



This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

- + *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.
- + *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.
- + *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.
- + *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at <http://books.google.com/>

COUNTWAY LIBRARY



HC LDCP .

DEPOSITED IN
BOSTON MEDICAL LIBRARY,
BY THE
PUBLIC LIBRARY OF THE
CITY OF BOSTON.

SHELF

★
N^o 5759.1

Sec 7

V. 7

1896



Anno LXVII

Gennaio 1896

138
BULLETTINO
DELLE
SCIENZE MEDICHE
APR 10 1896
A.M.

PUBBLICATO PER CURA

DELLA SOCIETÀ MEDICO-CHIRURGICA E DELLA SCUOLA MEDICA
DI BOLOGNA

DIRETTORE

TARUFFI PROF. CESARE

REDATTORI IN CAPO

MELOTTI DOTT. GIULIO - Serie 7
Fr. 7

Commissione per la pubblicazione

Albertoni prof. Pietro
Cantalamesa prof. Ignazio
Majocchi prof. Domenico
Mazzotti dott. Luigi
Mezzini dott. Augusto

5759.1
Murri prof. Augusto
Novaro prof. Giacomo Filippo
Peruzzi dott. Domenico
Putti dott. Marcello
Ruggi prof. Giuseppe

BOLOGNA

TIPOGRAFIA GAMBERINI E PARMEGGIANI

Via Altabella, N. 6, lett. B

Serie VII

Volume VII

Fascicolo 1°

PREZZI D' ABBONAMENTO

L. 11 per Bologna, L. 12 per l' Italia, L. 14 per l' Estero

MEMORIE ORIGINALI

- Dott. Angelo Pugliese* — Azione fisiologica delle sostanze alimentari sull'organismo. - Nota II. La termogenesi in rapporto alle sostanze alimentari studiata negli animali nutriti e a digiuno. (con tav.) pag. 5

RENDICONTI ACCADEMICI

SOCIETÀ MEDICO-CHIRURGICA DI BOLOGNA

- Libri venuti in dono pag. 57
Lecture scientifiche pag. 58, 62, 64, 65

R. ACCADEMIA DELLE SCIENZE DELL' ISTITUTO DI BOLOGNA

- Prof. Dioscoride Vitali* — Nuovo contributo allo studio delle trasformazioni dell'anidride arseniosa nell'organismo . . . pag. 67
Idem — Nuovo metodo di ricerca chimico-tossicologica del cianuro di mercurio » 68
Prof. Luigi Calori — Miscellanea di osservazioni antropozootomiche. » 69
Prof. Cesare Taruffi — Sull'ordinamento della Teratologia . . . » 70

- Nota bibliografica intorno all'ipertrofia laterale del corpo . . . pag. 72

Per le inserzioni a pagamento rivolgersi ai Signori A. Manzoni e C., MILANO, via San Paolo 11, oppure al Signor Giuseppe Vallaperta presso la Sede della Società Medico-Chirurgica nell'antico Archiginnasio sotto le Loggie del Pava-glione in BOLOGNA.

BULLETTINO

DELLE

SCIENZE MEDICHE

BULLETTINO
DELLE
SCIENZE MEDICHE

PUBBLICATO PER CURA

DELLA

SOCIETÀ MEDICO-CHIRURGICA E DELLA SCUOLA MEDICA
DI BOLOGNA

DIRETTORE

TARUFFI PROF. CESARE

REDATTORI IN CAPO

BORDÈ PROF. LUIGI - MELOTTI DOTT. GIULIO

Commissione per la pubblicazione

ALBERTONI PROF. PIETRO

MURRI PROF. AUGUSTO

CANTALAMESSA PROF. IGNAZIO

NOVARO PROF. GIACOMO FILIPPO

MAJOCCHI PROF. DOMENICO

PERUZZI DOTT. DOMENICO

MAZZOTTI DOTT. LUIGI

PUTTI DOTT. MARCELLO

MEZZINI DOTT. AUGUSTO

RUGGI PROF. GIUSEPPE

Anno LXVII, Serie VII, Volume VII.

1896

C

March 10. 1897.

1 v. ent.

Forsan et haec olim meminisse juvabit.

VIRG. Æneid.

5759 1

Series 7.

Vol 7

1897

Gennaio 1896

Fascicolo 1°

Memorie Originali

Laboratorio di Fisiologia della R. Università di Siena
diretto dal Prof. IVO NOVI

AZIONE FISIOLOGICA
DELLE
SOSTANZE ALIMENTARI SULL' ORGANISMO

Studio sperimentale

DEL
DOTT. ANGELO PUGLIESE
AIUTO

NOTA II. — *La termogenesi in rapporto alle
sostanze alimentari studiata negli animali
nutriti e a digiuno.*

CON 3 TAVOLE

(Comunicazione fatta alla Società Medico-Chirurgica di Bologna
nella seduta scientifica del 20 Dicembre 1895)

Le ricerche del *Rubner* sopra l'origine del calore animale (1) sono senza dubbio le più compiute e recenti che noi possediamo. Egli determinò, da una parte, il ricambio solido e gasoso (*die Stoffzersetzung*), dall'altra, la quantità di calore prodotta dall'animale (*calorimetri-*

(1) M. *Rubner*. *Die Quelle der thierischen Wärme*. Zeitschrift für Biologie. 1893, Vol. XXX, pag. 73. In questo lavoro sono pure riferite ampiamente e discusse tutte le ricerche precedenti sull'origine del calore animale, e in ispecial modo i risultati di *Lavoisier* e *Laplace*, di *Crawford*, *Dulong* e *Despretz*.

sche Messung). Colla prima serie di ricerche il *Rubner* venne a conoscere esattamente il consumo dell'organismo in carne, grassi e idrati di carbonio; fossero queste sostanze assunte dall'esterno, o vivesse l'animale, in tutto o in parte, a spese dei proprii tessuti. Potè quindi calcolare le calorie di combustione che il materiale nutritivo era capace di sviluppare trasformandosi nell'organismo e trovò un'equivalenza quasi perfetta fra il calcolo e la misurazione diretta, per mezzo del calorimetro, del calore prodotto dall'animale. Egli concluse pertanto che le sostanze nutritive sono l'unica fonte del calore animale.

Ma gli animali omeotermi normalmente non presentano mai un'aumento sensibile della temperatura loro propria, qualunque sia la qualità e quantità degli alimenti che introducono.

Richet (1) dice che non sembra che la natura dell'alimentazione eserciti un'influenza reale sulla temperatura propria degli animali a sangue caldo.

Rubner (2) dichiara esplicitamente che il calore pro-

Hermann's Handbuch der Physiologie. 1882, Bd. IV, parte 2, pag. 287.

Ch. Richet. La chaleur animale. Bibliothèque scientifique internationale. 1889.

Id. *Recherches de calorimétrie. Travaux du Laboratoire de M. Charles Richet.* 1893, pag. 147.

Anche il *Bunge* riassume acutamente la questione dell'origine del calore animale nel suo Trattato di Chimica Fisiologica e Patologica.

prio dell' animale si modifica solo di poco coll' alimentazione abbondante.

L' *Albertoni* (1) diede ad un grosso cane 100 grammi di glucosio per bocca e non ottenne alcun aumento della temperatura rettale.

Io pure, come si vedrà, ho costantemente riscontrato questo fatto in cani nutriti ai quali somministravo per la via dello stomaco dosi elevate di zuccheri, di grassi, di peptone o di gelatina. Raramente ho visto innalzarsi la temperatura rettale di due o al più tre decimi di grado.

Adunque negli animali a sangue caldo aumentando colla nutrizione la produzione di calore aumenta pure, e nelle stesse proporzioni, la dispersione, e la temperatura del corpo si mantiene pressochè costante.

Però *Butte* (2) iniettando nella safena o nella giugulare del cane 3 o 4 gr. di glucosio per kilogr. in peso, ebbe un' aumento di temperatura notevole. La temperatura dopo un' ora era aumentata da 39°, 1 a 40°, 7. Egli rilevò contemporaneamente aumento nell' assunzione d' ossigeno e nella produzione di CO₂ nell' intimo dei tessuti.

Vaughan Harley (3) vide pure che l' iniezione di

Einfluss abundanter Kost auf die Wärmebildung. Sitzungsberichte der mathematisch-physikal. Classe der k. b. Akad. der Wissenschaften zu München. 1885, 4 Heft.

(1) *Pietro Albertoni.* Sul contegno e sull' azione degli zuccheri nell' organismo. Seconda comunicazione. Annali di Chimica e Farmacologia. 1891, Serie V, Vol. XIII, pag. 158.

(2) *Butte.* Action sur l' organisme de la glycose en injection intra-veineuse. Compt. rend. de la Soc. de Biologie, anno 1888, pag. 411; e Centralblatt für Physiol. 1888, Vol. II, pag. 335.

(3) *Vaughan Harley.* Influence du sucre en circulation sur le gaz de la respiration et sur la chaleur animale. Arch. Ital. de

zucchero nella circolazione gettera sovente un' aumento straordinario della temperatura.

Un risultato identico io ho ottenuto nei cani nutriti e astinenti iniettando nel circolo 5, 6 gr. di glucosio per kilogr. d' animale, sciolto in soluzione fisiologica di NaCl tiepida a 37°.

Ma l' innalzamento della temperatura del corpo, che sussegue all' introduzione nel circolo di una certa quantità di glucosio, non si può attribuire, come vorrebbe il *Butte* (1), ad un' aumento delle ossidazioni interstiziali. L' *Albertoni* (2) osserva giustamente che si può ottenere aumento della temperatura iniettando nel sangue sostanze le più diverse. *Harley* (3) trovò che la temperatura del corpo aumentava colla semplice iniezione endovenosa di soluzioni saline fisiologiche. Io ho riscontrato lo stesso fatto iniettando nella giugulare del cane della soluzione di cloruro di sodio al 0,75 per %, nel rapporto di 25-30 c.c. per kilogr. in peso. Inoltre la temperatura organica può aumentare iniettando nel sangue delle quantità troppo piccole di sostanze alimentari per potere pensare solo ad un' aumento delle ossidazioni interstiziali. Così *Devoto* (4), ripetendo le esperienze di *Isaac Ott* e *Charles Collmar* (5), ottenne un' aumento notevole della temperatura in conigli, ai quali iniettava nella giugulare 20, 30 centigrammi di peptone.

Biolog. 1894, Vol. XXI, pag. 173; e Journal of Physiol. 1894, Vol. XV, N. 3, pag. 139.

(1) *Butte*. Lavoro citato.

(2) *Albertoni*. Lav. cit.

(3) *Harley*. Lav. cit.

Con ogni probabilità l' aumento di temperatura, che ottenne il *Butte*, fu dovuto a cause ben diverse da quella che egli suppone.

Lo zucchero iniettato nel circolo in quantità sufficiente, innalza repentinamente il contenuto del sangue in zucchero, creando così una condizione di stimolo di tutto il sistema nervoso. Quindi l' aumento della temperatura del corpo sarebbe, almeno in parte, d' origine nervosa (1). E invero in alcuni casi l' azione del sistema nervoso può venire depressa, specialmente se si inietta una dose troppo alta di zucchero. Così *Harley* (2) ebbe talora un' abbassamento enorme della temperatura dell' animale, in seguito all' introduzione diretta di zucchero nell' albero circolatorio. Dimostrerò, in seguito, che nei cani digiunanti l' iniezione endovenosa di glucosio, nella proporzione di 5, 6 gr. per l' unità in peso, genera quasi sempre un pri-

(1) Riguardo alla parte importantissima che il sistema nervoso ha sulla temperatura del corpo, sono notevoli i seguenti lavori:

Ugolino Mosso. Influenza del sistema nervoso sulla temperatura animale. Giornale della Reale Accademia di Medicina di Torino. 1885.

Id. *Sull' azione delle sostanze che per mezzo del sistema nervoso aumentano o diminuiscono la temperatura del corpo.* Atti della R. Accad. delle Scienze di Torino. 1886.

Id. *Sull' azione fisiologica della cocaina.* Atti della R. Accademia dei Lincei. 1886, pag. 554.

Id. *La dottrina della febbre.* Giorn. della R. Accad. di Medicina di Torino. 1889.

Id. *Influenza del curaro sulla temperatura del corpo.* Bollettino della R. Accad. Medica di Genova. Vol. X, N. 16.

(2) *Harley.* Lav. cit. — Secondo questo autore lo zucchero agisce forse direttamente sui centri regolatori del calore animale.

mo stadio di eccitazione, durante il quale la temperatura del corpo sale straordinariamente. Ma a questo periodo ne succede presto un altro di depressione in cui la temperatura va continuamente abbassandosi. Infine sopraggiunge uno stato comatoso che conduce a morte l' animale.

Del resto se l' innalzarsi della temperatura animale, quando si introduce direttamente lo zucchero nel sangue, dipendesse principalmente da un' aumento delle ossidazioni interstiziali, si dovrebbe ammettere che lo zucchero somministrato per la via del tubo gastro-enterico ad animali in condizioni normali di nutrizione, sia bensì assorbito ma non bruciato, perchè la temperatura propria dell' animale, come si è visto, si modifica assai poco. S' intende a priori che questa ipotesi non ha alcun fondamento di vero.

Adunque l' innalzarsi della temperatura animale quando si iniettano nel circolo le sostanze nutritive, non ci fornisce la prova diretta del rapporto che passa fra termogenesi e nutrizione.

Io mi sono quindi proposto di fornire questa prova diretta, somministrando gli alimenti per la via naturale, fisiologica del tubo gastro-enterico. Sono partito da un fatto noto. Gli animali astinenti a un certo punto del digiuno presentano una diminuzione progressiva della temperatura del corpo (1), e un rallentamento considerevole dei movimenti respiratorii e cardiaci e di tutto il ricambio della materia. Essi stanno tutto il giorno accovacciati

(1) Le prime ricerche in proposito sono quelle di Chossat

senza fare il più piccolo movimento. Quando gli animali a temperatura costante sono giunti a questo stadio dell' inanizione, sembra abbiano perduto in parte il potere regolatore della propria temperatura. Questa subisce delle oscillazioni che concordano molto con quelle della temperatura ambiente. Questo fatto, già messo in luce da *Luciani* e *Bufalini* (1) e da *Aducco* (2), fu notato anche nelle mie esperienze.

Era quindi logico supporre che somministrando ad animali così fatti delle sostanze ricche di forza tensiva, dovesse crescere la loro temperatura e proporzionatamente alla quantità di alimento somministrato e al suo calore di combustione.

Mi sono servito per queste esperienze solo di cani, che, come si sa, sono molto resistenti al digiuno. Quando avevano raggiunto lo stato d' inedia testè descritto, somministravo loro una certa quantità di sostanze nutritive (zuccheri, peptone, grassi, gelatina). Però molti cani ebbero i varii alimenti anche quando erano nutriti e quando, benchè digiunanti, la loro temperatura si conservava ancora normale o quasi. Inoltre ho voluto vedere come si comportava la temperatura del corpo nei cani portati ad un estremo digiuno e poi rialimentati. In un precedente lavoro (3) mi sono già trattenuto a lungo sul modo

(1) *Luciani e Bufalini. Sul decorso dell' inanizione. Archivio per le Scienze Mediche. 1882, Vol. V, pag. 338.*

(2) *Aducco. Influenza del digiuno sopra il glicogene del fegato e dei muscoli. Giornale della R. Accad. di Medicina di Torino. 1889, N. 4 e 5.*

(3) *Pugliese. Azione delle sostanze alimentari sui movimenti respiratori e cardiaci e sul fenomeno della rarefazione espiratoria del palpito cardiaco. Bullettino delle Scienze Mediche di Bologna. 1895, Serie VII, Vol. VI, pag. 537.*

con cui le sostanze nutritive furono somministrate. Qui ricordo solo che gli alimenti si propinavano ad una temperatura molto prossima a quella del cane, e che l'animale non presentò mai il più piccolo segno di sofferenza in qualsivoglia modo introducesse la sostanza alimentare.

La temperatura venne misurata nel retto avendo sempre cura che fosse vuoto. Per tutta la durata dell'esperienza si usò lo stesso termometro a massima debitamente controllato. Il termometro era sempre immerso nel retto per una lunghezza determinata, e per un periodo di tempo non inferiore ai cinque minuti primi, tempo riconosciuto sufficiente perchè il termometro raggiungesse la temperatura massima. Qualche tempo prima che incominciasse l'esperienza, il cane veniva abituato a non reagire alle manualità necessarie per misurare la temperatura.

La temperatura, in generale, venne misurata una volta ogni ora, e si prolungò l'esperienza per un tempo più o meno lungo a seconda dell'intensità d'azione della sostanza alimentare. Però l'osservazione durò quasi sempre più di dodici ore.

Naturalmente si segnò per ogni ora accuratamente anche la temperatura dell'ambiente. Per controllo, pure una volta ogni ora e per lo stesso lasso di tempo, si misurò, nella pluralità dei casi, la temperatura rettale del cane nei giorni precedenti e susseguenti a quello nel quale si diede all'animale la sostanza alimentare.

Esperienze su cani nutriti

Ho già detto che gli alimenti, somministrati per bocca a cani nutriti, non modificano in modo sensibile la temperatura propria dall'animale.

Questo risultato emerge chiaramente dalla fig. 1 della Tav. I.

Cane da caccia robusto, ben nutrito; pesa kilogr. 17,5.

12 Giugno 1895 — Dalle ore 12 alle 22 si misura regolarmente la temperatura rettale, una volta ogni ora (*linea tratteggiata della figura*). La curva della temperatura raggiunge alle ore 14 l'elevazione massima di $38^{\circ},80$. La temperatura ambiente oscilla fra $20^{\circ},80$ (ore 12) e $21^{\circ},20$ (ore 16).

13 Giugno — Si prende la temperatura rettale colle stesse modalità di ieri (*linea piena*). Però alle ore 12,30 si dà al cane 106 grammi di gelatina, ossia 6 gr. per kilogr. d'animale (1). Il cane la rifiuta, quindi gli si apre ampiamente la bocca, e vi si versa a poco a poco la sostanza ridotta con acqua a consistenza di colla. La temperatura più alta fu di $38^{\circ},75$ alle ore 16. La temperatura ambiente oscillò fra 19° (ore 20) e $20^{\circ},80$ (ore 12).

14 Giugno — Come nei giorni precedenti si misura la temperatura oraria (2) nel retto dalle ore 12 alle 22 (*linea punteggiata*). Alle ore 12,30 si somministra al cane 170 gr. di glucosio, cioè 10 gr. circa per kilogr. in peso. La sostanza viene sciolta in acqua scaldata a 37° e portata direttamente nello stomaco per mezzo della sonda. Alle ore 15 il cane aveva la temperatura di $38^{\circ},85$, la più elevata di tutto il giorno. La temperatura ambiente variò fra $17^{\circ},80$ (ore 21) e $19^{\circ},80$ (ore 12).

Adunque il glucosio e la gelatina non ebbero alcuna influenza sulla temperatura propria del cane. Identico risultato ho ottenuto nell'esperienze con zucchero di canna, peptone e strutto.

Esperienze su cani a digiuno e con temperatura normale o quasi

Premetto avanti tutto che i miei cani erano a digiuno

(1) Nelle figure il momento della somministrazione dell'alimento è indicato dalla freccia.

(2) Per brevità denominerò *temperatura oraria* la temperatura misurata nel retto per ogni ora durante l'esperienza.

no solo di solidi. Essi ricevevano ogni mattina colla sonda una quantità determinata di acqua scaldata alla temperatura del corpo (25, 30 c.c. per kilogr. in peso). Si aveva cura che i cani avessero la loro razione d'acqua sempre alla stessa ora, che era poi quella in cui si somministrava l'alimento nei giorni d'esperienza.

I cani digiunanti, ma con temperatura normale o quasi, non risentono affatto o assai poco l'influenza delle sostanze alimentari, anche quando ne introducono quantità rilevanti. Ho compendiato nella fig. 2 della Tav. I il decorso di una di queste esperienze.

Cane giovane, molto robusto, piuttosto irrequieto; del peso di kilogr. 12, 600.

7 Giugno 1895 - 6 digiuno — Dalle ore 6 alle 22 prendo la temperatura rettale nel solito modo (*linea tratteggiata*). La temperatura che era alle ore 6 di 38°, 25, raggiunse alle ore 12 i 38°, 60. Rimase a questa altezza fino alle ore 14 e poi prese a discendere. Alle 22 era a 38°, 30 (1). La temperatura ambiente andò da 17°, 50 (ore 6) a 20° (ore 14).

8 Giugno - 7 digiuno — Si comincia alle 6 a misurare nel retto la temperatura oraria (*linea piena*). Alle ore 10 il cane riceve 126 gr. di strutto, tenuto prima in una stufa che segnava una temperatura costante di 37°. La temperatura del retto sale nell'ora susseguente da 38°, 60 a 38°, 70; poi prende subito a discendere e più di ieri. La curva della temperatura si innalza nella seconda metà del pomeriggio, in cui decorre quasi come quella del giorno prima. La temperatura ambiente oscillò fra 17°, 50 (ore 6) e 19°, 80 (ore 15).

Adunque la temperatura del cane non si modificò quantunque avesse introdotto 10 gr. di strutto per kilogr. in peso.

In altri casi benchè lo stato d'inedia fosse poco inoltrato e il cane avesse una temperatura normale o quasi, pure le forti dosi di sostanze nutritive ebbero una debole influenza sulla temperatura del corpo. Questo fatto si vede abbastanza bene dalla fig. 3 della Tav. I.

Cane giovine, molto robusto, a digiuno da poco tempo.

3 Giugno 1895 — Dalle ore 6 alle ore 20 si misura la temperatura rettale ogni due ore (*linea tratteggiata*). Alle ore 6, 8, 14 e 15 il cane presenta la temperatura di $38^{\circ},50$, la più elevata di tutto il giorno. La temperatura ambiente oscilla fra $16^{\circ},20$ (ore 6) e $18^{\circ},50$ (ore 16).

4 Giugno — 4 digiuno. Pesa 13 kilogr. — La temperatura del cane è alle ore 6 di $38^{\circ},50$, alle ore 10 di $38^{\circ},40$ (*linea piena*). Alle 10,30 si dà al cane 130 gr. di glucosio, ossia 10 gr. per kilogr. in peso. La sostanza viene sciolta in acqua tiepida e la soluzione portata direttamente nello stomaco per mezzo della sonda. La temperatura cresce alquanto, alle ore 13 raggiunge l'elevazione massima di $38^{\circ},90$, alle ore 22 è ancora di $38^{\circ},60$. La temperatura ambiente fu minima alle ore 6 ($18^{\circ},50$), massima alle ore 14 ($20^{\circ},80$).

5 Giugno — Dalla *linea punteggiata* della fig. 3 si vede che la temperatura rettale toccò alle ore 12 i $38^{\circ},65$, rimanendo poscia a $38^{\circ},60$ per più di due ore (ore 13 e 14). Andò poscia decrescendo fino a $38^{\circ},25$ (ore 22). La temperatura ambiente salì da $18^{\circ},50$ (ore 6) a $21^{\circ},50$ (ore 16).

Adunque il glucosio generò un' aumento assoluto nella temperatura del cane di $6^{\circ},25$, $0^{\circ},4$ centigradi. Su questo aumento non potè influire la temperatura ambiente, perchè il giorno 5 Giugno, quantunque la temperatura ester-

na fosse più elevata, pure la curva della temperatura rettale non oltrepassò i $38^{\circ},65$ (1).

Lo stesso risultato si ebbe nell'esperienza riassunta nella fig. 4 della Tav. I.

Cane in buono stato, a digiuno da 9 giorni.

10 Giugno 1895 — La *linea tratteggiata* della figura indica la temperatura oraria misurata nel retto. La temperatura più elevata fu di $38^{\circ},30$ alle ore 13 e 15. Quella dell'ambiente andò da $18^{\circ},50$ (ore 6) a 20° (ore 13).

11 Giugno — 9 digiuno. Pesa kilogr. 12,250 — La *linea piena* della grafica ci dà la temperatura oraria del cane. Alle ore 11 si somministrarono 100 gr. di gelatina, cioè 8 gr. per kilogr. La temperatura rettale salì fino a $38^{\circ},70$ e si mantenne per tutto il giorno più elevata che quella del giorno precedente. La temperatura ambiente oscillò fra $18^{\circ},50$ (ore 6) e 20° (ore 12).

(1) Naturalmente non ho tenuto conto di quelle pochissime esperienze, nelle quali l'alimento generò vomito o diarrea. Quando somministravo zucchero o peptone, ne determinavo la quantità emessa eventualmente colle urine. Inoltre ho eseguito costantemente la determinazione dell'azoto delle urine, come quella che poteva darmi delle utili indicazioni sul maggiore o minore assorbimento delle varie sostanze alimentari. Come era da attendersi a priori, quando il cane introdusse peptone o gelatina aumentò straordinariamente l'azoto nelle urine; quando invece ebbe idrati di carbonio o grassi diminuì l'eliminazione di azoto per le urine. In alcuni casi poi ho sacrificato l'animale 24 ore, e più, dopo che aveva ricevuto l'alimento, per vedere se il materiale nutritivo era stato assorbito e in quale proporzione. Ho sempre trovato che tanto i grassi e gli zuccheri che il peptone e la gelatina erano stati quasi completamente assorbiti. Su questo interessante argomento dell'assorbimento nel digiuno ho già fatta una numerosa serie di ricerche, i cui risultati saranno presto pubblicati.

12 Giugno - 10 digiuno — Riprendo la temperatura rettale dalle ore 6 alle 21 (*linea punteggiata*). L'elevazione massima raggiunge i $38^{\circ},40$ (ore 15). La minima temperatura ambiente si ebbe alle ore 6 con $18^{\circ},50$, la massima alle ore 16 con $21^{\circ},20$.

Adunque per 8 gr. di gelatina per kilogr. in peso, la temperatura dell'animale presentò un'aumento massimo di $0^{\circ},4$, $0^{\circ},3$ centigradi.

In altre esperienze la temperatura rettale nelle prime ore del mattino fu sensibilmente inferiore alla normale; ma durante il giorno andò innalzandosi fino oltre i 38° centigradi. Anche in questi cani le sostanze alimentari non produssero un'aumento notevole della temperatura del corpo. Si dia un'occhiata alla fig. 5 della Tav. I.

Cane giovine, robusto, al 48° giorno di digiuno, ma sempre in condizioni discretamente buone.

19 Luglio 1895 - 47 digiuno — Dalle ore 6 alle 22 misuro la temperatura rettale (*linea tratteggiata*). Questa è di $37^{\circ},25$ alle ore 6, di $38^{\circ},10$ alle ore 16, di $37^{\circ},60$ alle ore 22. La temperatura ambiente oscilla fra $23^{\circ},50$ (ore 6) e $26^{\circ},50$ (ore 15).

20 Luglio - 48 digiuno. Pesa gr. 8000, ha già perduto il 49 per % del proprio peso — Dalle ore 6 alle 22 prendo nel retto la temperatura oraria (*linea piena*). Alle 6 è di $37^{\circ},10$, alle 11 di $37^{\circ},70$. In questo momento gli dò 80 gr. di strutto, cioè 10 gr. per kilogr. L'alimento fu tenuto prima per qualche tempo in una stufa con una temperatura costante di 37° . La temperatura sale fino a $38^{\circ},20$ (ore 15) e poi ridiscende fino a $37^{\circ},70$ (ore 22). La temperatura ambiente va da $23^{\circ},80$ (ore 6) a 26° (ore 13, 14, 15).

21 Luglio - 49 digiuno — Alle ore 6 la temperatura del cane è di 37° , alle ore 18 di 38° , alle ore 22 di $37^{\circ},70$ (*linea punteggiata*). Quella dell'ambiente presentò un minimo di 22° alle ore 6, un massimo di 26° alle ore 16.

Come si vede, quantunque il digiuno fosse tanto inol-

trato, pure 10 gr. di strutto per kilogr. corporeo, produssero in questo cane un' aumento insignificante della temperatura del corpo.

Da queste esperienze risulta quindi *che le sostanze alimentari, somministrate per la via del tubo gastro-enterico, anche a dosi elevate, a cani astinenti, ma con temperatura molto prossima alla normale, non inducono modificazioni sensibili nel calore proprio dell' animale, anche se il digiuno è molto inoltrato.*

Questo risultato conferma e amplia quanto Tarulli aveva già trovato pure nel cane a digiuno (1). Ad un cane astinente, e con una temperatura mai inferiore ai 38°, diede al 6°, 12°, 18° giorno di digiuno 15 gr. di gelatina; al 24° giorno 15 gr. di peptone. Non avvertì nessuna modificazione nella curva della temperatura, dopo che il cane aveva ingerito la gelatina e il peptone.

Esperienze su cani astinenti e con temperatura inferiore alla normale

Prima di passare all' esposizione e discussione dei risultati ottenuti in questa serie di ricerche, credo necessario di rispondere subito ad una grave obbiezione che mi si può fare. Erano i miei cani in quelle condizioni che il Luciani (2) definisce, con frase felicissima, di *inedia fisiologica*? Non posso dare che una risposta affermativa.

Le esperienze sui cani digiunanti riferite nella mia prima nota *sull' azione fisiologica delle sostanze alimen-*

(1) L. Tarulli. *Gli effetti della gelatina nell' inanizione*. Lo Sperimentale. 1892, anno XLVI, pag. 70.

(2) Luciani. *Fisiologia del digiuno*. Firenze, Successori Le Monnier, 1889.

tari sull' organismo, e quasi tutte le presenti esperienze, furono eseguite su cani che presentavano i fenomeni dell' inanizione fisiologica, quantunque la temperatura del corpo si fosse abbassata. L' *Aducco* (1) dimostrò che un indice prezioso di questa inanizione fisiologica si ha nello stato funzionale del centro cardio-inibitore. Un' altra indicazione importante dello stato d' inedia dell' animale, si può desumere dall' eliminazione dell' azoto per le orine. Questa eliminazione diminuisce progressivamente nel digiuno, e aumenta straordinariamente appena l' animale passa dall' inedia *fisiologica* alla *morbosa*. Orbene i miei cani presentarono quasi sempre molto accentuato il fenomeno della rarefazione espiratoria del palpito cardiaco e notevolmente rallentato il ricambio della materia (2). Di più le sostanze alimentari, da me studiate, produssero sull' escrezione dell' azoto quelle modificazioni che avevano già in parte notato il *Luciani* (3) nell' uomo a digiuno, e il *Tarulli* (4) nel cane astinente.

L' abbassamento della temperatura, quando non è unito ad altri fattori che denotino, nell' animale digiunante, un' alterazione profonda del sistema nervoso (rapida discesa del peso corporeo, forte aumento dello scam-

(1) *Aducco. Il fenomeno della rarefazione espiratoria del palpito cardiaco nei cani a digiuno.* Processi verbali delle adunanze della R. Accad. dei Fisiocr. in Siena. 1894, N. 2, pag. 18; e *Archiv. Ital. de Biolog.* 1894, Vol. XXI, pag. 142.

(2) Nel corso del lavoro sono registrate due sole esperienze fatte in cani con temperatura esageratamente bassa. In una (fig. 4 della Tav. II) non erano però ancora comparsi i caratteri dell' inedia morbosa; nell' altra (fig. 9 della Tav. III) persisteva ancora, benchè appena manifesta, la rarefazione espiratoria del cuore.

(3) *Luciani. Lav. cit. pag. 88, 90, 91, 92.*

(4) *Tarulli. Lav. cit.*

bio materiale, scomparsa della rarefazione espiratoria del palpito cardiaco ecc.), dimostra forse che il consumo materiale è troppo scarso per mantenere il calore proprio dell' animale nei limiti normali, ma non già che si tratti d' inedia morbosa.

I risultati delle presenti ricerche danno, a mio parere, un valido appoggio a queste vedute, poichè quando il cane astinente introdusse coll' alimento una quantità sufficiente di forza tensiva, rialzò, come vedremo, la temperatura propria al limite normale e fisiologico.

Nelle esperienze su cani astinenti, ma con temperatura inferiore alla normale, fu sempre molto manifesta l' influenza delle sostanze alimentari sulla temperatura del corpo.

Dopo la somministrazione del materiale nutritivo per la via dello stomaco, i cani presentarono un' aumento tanto più grande della propria temperatura, quanto più questa era inferiore alla normale.

La qualità e quantità dell' alimento introdotto, influirono assai poco sull' aumento assoluto della temperatura del corpo (1). Però questo aumento s' iniziò e cessò

(1) Faccio subito notare che tutte le sostanze alimentari, da me studiate, influirono assai poco sul calore proprio dell' animale, quando furono date in quantità molto piccola. Non ho ancora potuto determinare esattamente, per ogni sostanza, la quantità minima capace di modificare in modo sensibile la temperatura dell' animale e che chiamerò *dose limite*. Si comprende la difficoltà di questa determinazione, se si considera che con ogni probabilità le quantità molto piccole di alimento sono fissate direttamente dall' organismo. Posso però dire che per il glucosio la dose limite non è inferiore al grammo per kilogr. di cane, e per lo

più o meno presto, a seconda della natura della sostanza alimentare. Quasi sempre poi l'introduzione di una quantità notevole d'alimento conservò per un tempo molto lungo l'innalzamento della temperatura dell'animale.

Le esperienze furono eseguite con idrati di carbonio (glucosio, zucchero di canna), grassi (strutto), peptone e gelatina.

a) *Esperienze con glucosio*

Cane adulto, a digiuno da 23 giorni, e ancora in buone condizioni.

28 Maggio 1895 - 22° digiuno — Dalle ore 6 alle ore 22 si prende nel retto la temperatura oraria. Coi dati ottenuti si costruisce la *linea tratteggiata* della fig. 6 della Tav. I, da cui si scorge che la temperatura più elevata fu di 37°, 90 alle ore 14 e 15, la minima di 37°, 40 alle ore 6. La temperatura ambiente oscillò fra 15°, 50 e 18°.

29 Maggio - 23° digiuno. Pesa 15 kilogr. — Alle ore 6 il cane ha una temperatura rettale di 37°, 45, alle ore 10 di 37°, 60 (*linea piena*). In questo momento gli si dà colla sonda 30 gr. di glucosio, cioè 2 gr. per kilogr. in peso, sciolto nella sua solita razione d'acqua scaldata a 37°. La temperatura prende subito a salire. Alle ore 11 la troviamo a 38°, 10, alle ore 12 a 38°, 30, alle ore 15 a 38°, 35. Da questo punto incomincia a discendere prima lentamente e poi più rapidamente, mantenendosi però più elevata che nel giorno precedente. Alle ore 24 era a 37°, 55. La temperatura ambiente variò fra 15°, 80 (ore 6) e 18° (ore 16).

30 Maggio — Come dimostra chiaramente la *linea punteggiata* della fig. 6, la temperatura del corpo fu ancora meno ele-

strutto a 1½ grammo. Adunque, quando nel corso del lavoro affermo che l'aumento assoluto della temperatura animale fu indipendente dalla quantità e qualità dell'alimento introdotto, mi riferisco sempre alle quantità superiori alla dose limite.

vata che nel giorno precedente alla somministrazione del glucosio. La temperatura massima fu di $37^{\circ},70$ alle ore 14 e 15, la minima di $37^{\circ},30$ alle ore 6 e 22; quella dell'ambiente andò da 16° (ore 6) a 19° (ore 15, 16, 17).

Adunque 2 gr. di glucosio per kilogr. d' animale produssero un' aumento assoluto della temperatura di $0^{\circ},45$, $0^{\circ},65$ centigradi. Inoltre la temperatura si conservò superiore ai 38° per più di sette ore. Infine il rapido innalzarsi della temperatura poco dopo la somministrazione del glucosio sta a dimostrare che la sostanza alimentare venne assorbita celeramente.

Un cane giovine, al 51° giorno di digiuno, servì per l' esperienza riassunta nella fig. 7 della Tav. I.

23 Luglio 1895 - 50° digiuno — Si misura la temperatura rettale, una volta ogni ora, dalle 6 alle 22 (*linea tratteggiata*). La temperatura iniziale di $37^{\circ},50$ raggiunse alle ore 10 e 14 l' elevazione massima di $37^{\circ},85$. Alle ore 22 era nuovamente a $37^{\circ},50$. La temperatura ambiente minima si ebbe alle ore 6 ($23^{\circ},20$), la massima alle ore 15 ($25^{\circ},50$).

24 Luglio - 51° digiuno. Pesa gr. 7500 — La temperatura rettale è di $37^{\circ},20$ alle ore 6, di $37^{\circ},40$ alle ore 9 (*linea piena*). Alle ore 9,5 gli dò nel solito modo 150 gr. di glucosio, ossia 20 gr. per kilogr. in peso. La temperatura sale subito rapidamente; alle ore 10 è già a $38^{\circ},20$. Rimane a quest' altezza per circa un' ora e poi riprende a salire, e alle ore 14 la troviamo a $38^{\circ},40$. Si abbassa leggermente nelle ore successive, ma alle ore 18 la ritroviamo di nuovo a $38^{\circ},40$. Da questo momento discende piuttosto celeramente conservandosi però più alta di ieri. Alle 24 era ancora a $37^{\circ},90$. La temperatura ambiente variò fra 23° (ore 6) e $25^{\circ},50$ (ore 15).

25 Luglio - 52° digiuno — La temperatura rettale ebbe un decorso molto simile a quella del giorno precedente alla sommi-

era molto alta. Questa alle ore 15 raggiunse i 28° centigradi e rimase a lungo a questa altezza. La temperatura massima presentata dal cane fu di 37°, 90 alle ore 18.

Adunque 20 gr. di glucosio per kilogr. di cane generarono un' aumento assoluto della temperatura del corpo di 0°, 50 centigradi. La temperatura si mantenne sopra i 38° per circa 13 ore. Come nell' esperienza precedente essa prese a salire poco dopo somministrato l' alimento. Questo fatto prova che anche in questo caso il glucosio venne rapidamente assorbito. Però essendosi somministrata una quantità grande di alimento, la sua combustione nell' organismo dovette durare a lungo, e per conseguenza la temperatura del cane si mantenne elevata per un periodo di tempo molto più lungo che nell' esperienza precedente. Ma benchè il cane della seconda esperienza fosse molto innanzi nel digiuno, quantunque avesse ricevuto una dose di glucosio dieci volte maggiore e la temperatura esterna fosse notevolmente più alta, pure si ebbe *un' aumento quasi identico della temperatura del corpo*. In un caso questa si innalzò fino a 38°, 35; nell' altro fino a 38°, 40.

In molti altri cani astinenti, e nei quali la temperatura rettale non era ancora discesa sotto i 37°, ma non oltrepassava mai i 38°, ho sperimentato il glucosio alla dose di 6, 8, 10, 12, 15 gr. per kilogr. in peso. Ho sempre ottenuto un risultato conforme a quello compendiato nelle fig. 6 e 7 della Tav. I. La temperatura per effetto della sostanza alimentare si elevò a 38°, 40; 38°, 60. Perdurò qualche tempo a questa altezza e poi prese a discendere più o meno celeramente.

Riporterò ora qualche esperienza fatta su cani con temperatura molto bassa.

Si dia un'occhiata alla fig. 8 della Tav. I, che fu costruita coi dati ottenuti da un cane al 18° giorno di digiuno, e piuttosto malandato.

17 Luglio 1895 - 17° digiuno — Dalle ore 6 alle 22 si misura nel retto la temperatura oraria (*linea tratteggiata*). La temperatura del cane varia fra 36°, 20 (ore 6) e 36°, 60 (ore 21); quella dell'ambiente fra 22°, 80 (ore 6) e 26°, 80 (ore 15, 16, 17).

18 Luglio - 18° digiuno. Pesa 14 kilogr. — Alle ore 8 la temperatura è di 36°, alle ore 10 di 36°, 40 (*linea piena*). Alle 10,5 gli dò 140 gr. di glucosio, ossia 10 gr. per kilogramma corporeo. La temperatura cresce lentamente e non raggiunge la massima altezza di 38°, 30 che alle ore 17, ossia 7 ore dopo. Rimane a quest'altezza per circa due ore e poi degrada con molta lentezza. Alle ore 23 è ancora a 37°, 75. La minima temperatura ambiente fu di 23°, 50 alle ore 6, la massima di 26°, 50 alle ore 15.

19 Luglio - 19° digiuno — Alle ore 6 la temperatura del cane è di 36°, 20, cioè più elevata di quella di ieri allo ore 8. Va poscia crescendo fino alle 11, ora in cui raggiunge i 36°, 75. Da questo punto si abbassa rapidamente, e decorre quindi in modo molto simile a quello del giorno precedente alla somministrazione del glucosio (*linea tratteggiata*). La temperatura ambiente variò da 23°, 50 a 26°, 50.

In seguito alla somministrazione di 10 gr. di glucosio per l'unità in peso, la temperatura del cane presentò quindi un' aumento assoluto di gradi 1°, 70.

Essendo il cane in condizioni d' inanizione avanzata (1), l'assorbimento e la combustione del glucosio avvennero senza dubbio con gran lentezza. Di conseguenza la tem-

peratura salì molto adagio e l' aumento durò un tempo lunghissimo. Tredici ore dopo la somministrazione del glucosio, il cane aveva ancora una temperatura di gradi $1^{\circ}, 15$ superiore a quella massima ottenuta nel giorno avanti si desse il glucosio. Lo stesso fatto avevo già visto studiando l' azione delle sostanze alimentari sui movimenti respiratori e cardiaci (1). Gli effetti, cioè, si manifestavano e cessavano più o meno presto a seconda delle condizioni dell' animale. Nei cani che presentavano spiccati i caratteri del digiuno inoltrato, l' azione dell' alimento era tarda a comparire e a svanire, in rapporto appunto con la lentezza della funzione assorbente e dei processi d' ossidazione.

In quest' esperienza pertanto l' aumento assoluto della temperatura fu molto più grande che in quelle precedenti, e la temperatura si conservò alta per un tempo molto più lungo. Però *la temperatura non s' innalzò oltre i $38^{\circ}, 30$, cioè, non oltrepassò il limite massimo raggiunto nelle altre esperienze; e che rappresenta molto approssimativamente la temperatura propria dei cani, quando erano in condizioni normali di nutrizione.*

Questo risultato interessante fu confermato in tutte le esperienze; anche in quelle nelle quali fu accentuatissima l' azione del glucosio sulla temperatura del corpo.

Si dia un' occhiata alla fig. 9 della Tav. I, che fu costruita coi dati ottenuti da un cane al 35° giorno di digiuno, in condizioni discrete.

9 Giugno 1895 - 34° giorno di astinenza — Dalle ore 6 alle ore 22 si misura nel retto la temperatura oraria (*linea tratteggiata*). Essa varia fra $36^{\circ}, 85$ (ore 6) e $37^{\circ}, 60$ (ore 16); quella dell' ambiente va da $16^{\circ}, 50$ (ore 6) a $20^{\circ}, 80$ (ore 16).

(1) A. Pugliese. Lavoro citato.

10 Giugno - 35° digiuno. Pesa kilogr. 11,70 — Alle ore 6 la temperatura rettale è molto più elevata di ieri alla stessa ora, essendo di 37°,40. Questo innalzamento probabilmente è in rapporto colla maggiore temperatura esterna, che è di 18°,50 alle ore 6 (*linea piena*). Alle ore 9 il cane ha la temperatura di 37°,50 e riceve nel solito modo 70 gr. di glucosio, ossia circa 6 gr. per kilogr. in peso. La temperatura va crescendo lentamente e non raggiunge l'elevazione massima di 38°,65 che alle ore 14. Tranne lievi oscillazioni si mantiene elevata a lungo. Alle ore 24, ossia 15 ore dopo la somministrazione del glucosio, è ancora a 38°,45. Da questo momento va abbassandosi lentamente; alle ore 7 del giorno successivo, ossia 22 ore dopo, la troviamo a 37°,55. Ma la temperatura riprende di nuovo a salire, e alle ore 12 dell'11 Giugno la ritroviamo di nuovo a 38°,35; alle ore 22 dello stesso giorno, ossia 37 ore dopo, è ancora a 38°,15 (*linea piena*): 46 ore dopo la somministrazione dell'alimento ritroviamo la temperatura rettale a 37° (12 Giugno, ore 6) e da questo momento non presenta più che leggere oscillazioni non superando i 37°,10 (*linea punteggiata*). Per tutta la durata dell'esperienza la temperatura esterna oscillò fra 18°,50 e 21°.

Adunque se si eccettua l'abbassamento fisiologico nella temperatura del corpo verificatosi nella notte dal 10 all'11 Giugno, il cane presentò una temperatura rettale *superiore ai 38° per più di 36 ore*. E mi preme qui di far rilevare come la temperatura del corpo, mantentasi elevata così a lungo, non *abbia mai varcato il limite fisiologico*. Quando questo cane era nutrito si misurò ripetutamente la temperatura nel retto e si trovò appunto che oscillava fra 38°,60 e 38°,80.

Si potrebbe dubitare che l'elevazione della temperatura non sia stata maggiore perchè forse non si diede una quantità sufficientemente forte di glucosio. Ma faccio rilevare che il cane non ossidò tutto lo zucchero introdotto, perchè se ne ricuperarono dalle urine gr. 12,50, ossia il 17,85 per %.

A togliere poi ogni dubbio basta l'esperienza compendiata nelle fig. 1 della Tav. II, nella quale si diedero 20 gr. di glucosio per kilogr. d' animale.

Si trattava d' un cane macilento al 26° giorno di digiuno. Sul suolo si reggeva bene, ma saliva a stento le scale (1).

25 Luglio 1895 — Dalle ore 6 alle ore 22 si misura nel retto la temperatura oraria. La minima si ebbe alle ore 12 con 35°, 50, la massima alle ore 22 con 36°, 60 (*linea tratteggiata*). La temperatura esterna andò da 23° (ore 6) a 25°, 50 (ore 15).

26 Luglio - 26° digiuno. Pesa kilogr. 12,5 — Alle ore 6 la temperatura del cane è di 35°, 20, alle ore 11 di 35°, 50 (*linea piena*). Alle ore 11,5 gli dò nel solito modo 250 gr. di glucosio, ossia 20 gr. per kilogr. di peso. La temperatura va crescendo gradatamente e non raggiunge l'elevazione massima di 38°, 45 che alle ore 19, ossia 8 ore dopo la somministrazione dell' alimento; però alle ore 17 era già a 38°, 20. Rimane a lungo elevata; alle ore una del 27 Luglio è ancora a 38°, 35. Va diminuendo poi alquanto fino alle ore 7, ora in cui è a 38°, 05. Poscia la curva presenta delle oscillazioni, ma ha sempre tendenza a salire. Nelle ore pomeridiane del 27 Luglio la curva prende decisamente ad innalzarsi, e alle ore 15 e 16, ossia 28-29 ore dopo la somministrazione del glucosio, la ritroviamo di nuovo a 38°, 20. Quindi riprende a diminuire, ma però alle ore 23 (36 ore dopo l'introduzione dell'alimento), è ancora a 37°, 95 (*linea piena*). Il giorno 28 Luglio alle ore 8, vale a dire 45 ore dopo l'inizio dell' esperienza, il cane ha una temperatura di 36°, 80. Ma avvenuta la diminuzione fisiologica della temperatura durante la notte e nelle prime ore del mattino essa riprende a

(1) Questo cane presentava molto spiccati i caratteri dell' inanimazione avanzata. Il cuore era estremamente raro, il respiro poco frequente, il fenomeno della rarefazione espiratoria del palpito cardiaco accentuatissimo.

salire e alle ore 17 e 18, cioè 54-55 ore dopo, la troviamo a $37^{\circ}, 60$; alle ore 22, ossia 59 ore più tardi, di $37^{\circ}, 40$ (*linea punteggiata*). La temperatura ambiente oscillò durante l'esperienza fra $23^{\circ}, 80$ e 28° ; la minima fu alle ore 6 del 25 Luglio, la massima alle ore 16 del 28 Luglio.

Adunque 20 gr. di glucosio per kilogr. di cane produssero un' aumento assoluto della temperatura del corpo di *gradi* $1^{\circ}, 85$, e 59 ore dopo la somministrazione dell'alimento la temperatura era ancora di $0^{\circ}, 8$ superiore a quella più elevata presentata dal cane avanti che introducesse il glucosio.

Questo risultato è una nuova riconferma che gli effetti del glucosio sono *tanto più duraturi, quanto più l'animale è in condizioni di inanizione avanzata e quanto più è alta la dose di sostanza che l'animale ingerisce.*

Però anche in quest' esperienza l' aumento della temperatura non *sorpassò il limite fisiologico*. Quando il cane era nutrito aveva una temperatura rettale che oscillava fra $38^{\circ}, 30$ e $38^{\circ}, 80$ (1); a digiuno la sua temperatura, anormalmente bassa, si innalzò a $38^{\circ}, 45$ sotto l'influenza di una forte dose di glucosio.

Riassumerò in un piccolo quadro i risultati più salienti ottenuti in queste esperienze con glucosio.

(1) Riferirò una serie di temperature riscontrate in questo cane quando era abbondantemente alimentato.

11 Giugno 1895 — ore 6 $38^{\circ}, 35$ — 7 $38^{\circ}, 45$ — 8 $38^{\circ}, 40$

Numero dell' esperienza	Giorno di digiuno	Glucosio sommi- nistrato per kilogr. corporeo	Temperatura massima pre- sentata dal cane il giorno avanti la somministra- zione del glucosio	Elevazione massima della temperatura dopo sommi- nistrato il glucosio	Aumento assoluto della temperatura dopo sommi- nistrato il glucosio
1	23°	gr. 2	37°, 90 C	38°, 35 C	0°, 45 C
2	51°	» 20	37°, 90 »	38°, 40 »	0°, 50 »
3	18°	» 10	36°, 60 »	38°, 30 »	1°, 70 »
4	35°	» 6	37°, 60 »	38°, 65 »	1°, 05 »
5	26°	» 20	36°, 60 »	38°, 45 »	1°, 85 »

Da questo prospetto emerge chiaramente:

1) Che l' elevazione massima della temperatura fu pressochè identica in tutte le esperienze, indipendentemente dalla quantità di glucosio somministrato e dal periodo dell' inanizione.

2) Che l' aumento assoluto della temperatura fu in stretto rapporto colla temperatura iniziale del cane e non già colla dose di sostanza ingesta, o col giorno di digiuno (1).

(1) Su uno stesso cane, a periodi diversi del digiuno, ho ricercato sovente l' influenza delle sostanze alimentari sulla temperatura del corpo. Non ne riferisco i risultati, perchè non farei che ripetere quanto, in modo molto più generale, hanno dimostrato le esperienze fatte su un numero notevole di animali. La stessa considerazione si può fare per le conclusioni a cui sono venuto nella mia prima nota sull' azione fisiologica delle sostanze alimentari sull' organismo.

Dal decorso delle diverse esperienze si è già visto che la temperatura esterna non ebbe influenza sensibile.

b) *Esperienze con zucchero di canna*

Le esperienze con zucchero di canna portarono alle stesse conclusioni che quelle con glucosio. Ciò si vede assai bene dalle fig. 2, 3, 4 della Tav. II.

La fig. 2 fu costruita coi dati ottenuti da un cane al 60° giorno di digiuno, ma sempre in condizioni discrete di nutrizione.

1 Agosto 1895 - 59° digiuno — Dalle ore 6 alle 22 si prende la temperatura nel retto una volta ogni due ore (*linea tratteggiata*). La temperatura, che è alle ore 6 di 36°, 75, raggiunge alle ore 12 l'elevazione massima di 37°, 45. La minima temperatura esterna fu di 23°, 20 alle ore 6, la massima di 25° alle ore 12.

2 Agosto - 60° digiuno. Pesa 7 kilogr. — Alle ore 6 il cane ha una temperatura di 36°, 20, alle ore 11 di 36°, 50 (*linea piena*). Alle ore 11,5 gli dò 70 gr. di zucchero di canna, cioè 10 gr. per kilogr. in peso. Lo zucchero viene sciolto nella sua solita razione d'acqua e la soluzione, calda a 37°, portata direttamente nello stomaco colla sonda. La temperatura cresce lentamente e non raggiunge il limite massimo di 38°, 20 che alle ore 18. Poscia digrada, ma molto adagio e alle ore 22 la troviamo ancora a 37°, 95. La temperatura esterna variò fra 22° (ore 6) e 25° (ore 15).

3 Agosto - 61° digiuno — Come si può vedere dalla *linea punteggiata* della fig. 2 la curva della temperatura si mantenne notevolmente più bassa che nel giorno avanti la somministrazione dello zucchero.

Una cagna, al 31° giorno di astinenza, servì per l'esperienza della fig. 3 della Tav. II. L'animale era piuttosto malandato.

4 Marzo 1895 - 30° digiuno — Dalle ore 10 alle 21 si misura nel retto la temperatura oraria che va da 35°,85 (ore 10) a 36°,70 (ore 18-19) (*linea tratteggiata*). Quella dell' ambiente oscilla fra 4°,50 (ore 10) e 6° (ore 17).

5 Marzo - 31° digiuno. Pesa gr. 9300 — La cagna ha alle ore 10 una temperatura di 35°,60, alle 11 di 35°,80. Alle ore 11,5 le dò nel solito modo 55 gr. di zucchero di canna, cioè circa 6 gr. per kilogr. corporeo. La temperatura sale piuttosto rapidamente, e alle ore 16 raggiunge l' elevazione massima di 38°,25. Poscia discende lentamente e alle 22 è ancora a 37°,50 (*linea piena*). La temperatura esterna oscilla fra 4° (ore 10) e 5°,50 (ore 15).

Cane, al 38° giorno di digiuno, in cattivo stato, si regge male (1).

22 Marzo 1895 — Dalle ore 10 alle 20 prendo la temperatura nel retto ogni due ore. Questa alle ore 10 è di 34°,50 (minima), alle ore 18 di 34°,95 (massima), alle ore 20 di 34°,65 (fig. 4 della Tav. II, *linea tratteggiata*). La temperatura esterna oscillò tutto il giorno fra 5°,20 e 5°,50.

23 Marzo - 38° digiuno. Pesa kilogr. 8 — Temperatura rettale bassissima. Alle ore 10 è di 33°,70, alle ore 12 di 34°,10. Alle ore 12,5 gli dò colle solite regole 120 gr. di zucchero, ossia 15 gr. per kilogr. in peso. La temperatura del cane cresce rapidamente fino alle ore 15, ma non raggiunge la massima altezza di 38°,10 che alle ore 17. Decresce quindi lentamente e alle ore 20 la troviamo ancora a 37°,50 (fig. 4, *linea piena*). La temperatura ambiente oscillò fra 7° e 7°,50.

24 Marzo — Non sono ancora cessati gli effetti dello zucchero. Alle ore 10 la temperatura del cane è molto più elevata

(1) Benchè non fossero ancora comparsi i segni precursori del crollo, pure non credo che questo cane potesse ritenersi del tutto in inanizione fisiologica. Ho riferito, tuttavia, i risultati dell' esperienza perchè mi sembrano molto dimostrativi.

di ieri alla stessa ora, essendo a $34^{\circ},50$; va crescendo ancora fino alle ore 14 in cui raggiunge i $35^{\circ},10$, quindi discende a 35° , e vi rimane a lungo. Come si scorge dalla *linea punteggiata* della fig. 4 la curva fu quasi sempre notevolmente più alta che quella ottenuta nel giorno precedente la somministrazione dello zucchero.

I risultati più interessanti di queste esperienze con zucchero di canna sono compendati nel seguente prospetto:

Numero dell' esperienza	Giorno di digiuno	Zucchero di canna sommministrato per kilogr. corporeo	Temperatura massima pre- sentata dal cane il giorno avanti la sommministra- zione dello zucchero	Elevazione massima della temperatura dopo sommi- nistrato lo zucchero	Aumento assoluto della temperatura dopo sommi- nistrato lo zucchero
1	60°	gr. 10	$37^{\circ}, 45$ C	$38^{\circ}, 20$ C	$0^{\circ}, 75$ C
2	31°	» 6	$36^{\circ}, 70$ »	$38^{\circ}, 25$ »	$1^{\circ}, 55$ »
3	38° in cattivo stato	» 15	$34^{\circ}, 95$ »	$38^{\circ}, 10$ »	$3^{\circ}, 15$ »

Adunque queste esperienze con zucchero di canna diedero *risultati uguali* a quelli delle esperienze con glucosio, cioè:

1) La temperatura del corpo presentò un' aumento *tanto maggiore quanto più bassa* fu la temperatura iniziale dell' animale. Il periodo di digiuno, la temperatura esterna, la quantità di alimento non ebbero influenza sensibile.

2) L' elevazione massima della temperatura fu

dalla temperatura dell' ambiente e dal giorno di digiuno. Come già nelle esperienze con glucosio, *la temperatura si innalza fino ad avvicinarsi a quella che il cane presentava quando era nutrito, e non oltre.*

3) Gli effetti dello zucchero di canna furono tanto *più duraturi* quanto più l' animale si trovò in condizioni di inanizione avanzata, e quanto più grande fu la dose di alimento somministrato.

c) *Esperienze con strutto*

Lo strutto fu somministrato direttamente all' animale, tenendolo prima per qualche tempo in una stufa che segnava una temperatura costante di 37° centigradi. Riporterò solo alcune delle molte esperienze fatte, e che rappresentano il decorso ordinario nel maggior numero dei casi.

Cane giovane, robusto, a digiuno da 32 giorni, ma sempre in buone condizioni.

2 Luglio 1895 - 31° digiuno — Dalle ore 6 alle 22 misuro la temperatura rettale una volta ogni ora (fig. 5 della Tav. II, *linea tratteggiata*). La minima temperatura fu alle ore 6 con 37°, 25, la massima alle ore 15 con 37°, 90. Quella ambiente variò fra 22°, 80 (ore 6) e 27°, 80 (ore 15).

3 Luglio - 32° digiuno. Pesa kilogr. 9,65 — Alle ore 6 la temperatura del cane è di 37°, 20, alle ore 11 di 37°, 55 (*linea piena*). Alle ore 11,5 gli dò gr. 4,80 di strutto, ossia gr. 0,5 per kilogr. in peso. L' aumento della temperatura è lentissimo. Solo alle ore 15 la curva prende decisamente a salire su quella di ieri. Alle ore 17 tocca il limite massimo di 38°, 25, poscia digrada adagio adagio. La minima temperatura esterna fu di 23° alla ore 6, la massima di 27°, 50 alle ore 14 e 15.

4 Luglio - 33° digiuno — Come si vede dalla *linea punteggiata* della fig. 5 (Tav. II) il decorso della temperatura rettale fu molto simile a quello del giorno precedente alla somministrazione dello strutto.

Un cane, al 29° giorno di astinenza, e in discrete condizioni, servì per l'esperienza della fig. 6 della Tav. II.

4 Giugno 1895 - 28° digiuno — Dalle ore 6 alle 22 si prende nel retto la temperatura oraria. Dalla *linea tratteggiata* si vede che la temperatura massima di 37°,50 fu alle ore 10 e 11, la minima di 37°,20 alle ore 22. La temperatura esterna variò fra 17°,50 (ore 6) e 20°,80 (ore 14).

5 Giugno - 29° digiuno. Pesa kilogr. 13,5 — Alle ore 6 ha la temperatura di 37°,30, alle ore 11 di 37°,50 (*linea piena*). Alle ore 11,5 gli dò 27 gr. di strutto, ossia 2 gr. per kilogr. in peso. La temperatura cresce poco nella prima ora; notevolmente, invece, nella seconda ora, tanto che alle ore 13 la troviamo a 38°,40. Alle ore 14 tocca l'elevazione massima di 38°,50. Poscia si abbassa; ma la curva dalle ore 14 alle 22 non discende mai sotto i 38°. La temperatura esterna oscillò fra 18°,50 e 21°,50.

6 Giugno - 30° digiuno — Dalla *linea punteggiata* della fig. 6, si vede che il cane presentò una temperatura più bassa che il 4 Giugno nelle ore antimeridiane, ma sensibilmente più alta nelle ore del pomeriggio. La temperatura esterna non può spiegare questo aumento, avendo solo variato fra 19° (ore 6, 7, 8, 9) e 20°,20 (ore 15). Non è quindi improbabile che gli effetti dello strutto abbiano durato anche nel giorno dopo la sua somministrazione. Verificatosi l'abbassamento naturale della temperatura nelle ore della notte e nelle prime ore del mattino, la temperatura riprese a salire. Infatti dalla curva si vede che la temperatura del cane toccò il limite più basso alle ore 8, e poscia riprese a crescere lentamente ma di continuo.

L'esperienza della fig. 7 della Tav. II, fu praticata su un cane al 15° giorno di digiuno. In questo cane la temperatura rettale era già molto bassa, quantunque il digiuno non fosse molto inoltrato (1).

(1) *Richet* trovò che la natura del tegumento ha un' influenza

19 Maggio 1895 - 14° digiuno — Si misura la temperatura rettale dalle ore 7 alle 21, una volta ogni ora (*linea tratteggiata*). Essa oscilla fra un massimo di 36°,30 e un minimo di 36°. La temperatura esterna varia da 12°,50 a 14°,50.

20 Maggio - 15° digiuno. Pesa 11 kilogr. — Alle ore 9 la temperatura è di 36°,20, alle ore 11 di 36°,30 (*linea piena*). Ore 11,5 gli dò 100 gr. di strutto, ossia 9 gr. per kilogr. di peso. La temperatura del cane si abbassa leggermente nella prima ora dopo somministrato lo strutto, incomincia a crescere nella seconda ora, e non raggiunge l'elevazione massima di 38°,10 che alle ore 17. Poscia diminuisce rapidamente, ma alle ore 24 è ancora a 37°. La temperatura dell'ambiente va da 15°,50 a 16°,50.

21 Maggio - 16° digiuno — Dalla *linea punteggiata* della fig. 7 si riconosce che la curva della temperatura si conservò per tutto il giorno molto superiore a quella del giorno precedente alla somministrazione dello strutto. Solo il giorno 22 Maggio, ossia due giorni dopo che si diede l'alimento, la temperatura del cane fu, in generale, più bassa che avanti l'introduzione dell'alimento (*linea punteggiata e tratteggiata*).

Coi dati avuti da un cane giovine, robusto, al 50° giorno di digiuno, si costruì la fig. 8 della Tav. II.

21 Luglio 1895 - 49° digiuno — La *linea tratteggiata* della figura rappresenta la curva oraria della temperatura rettale, nel giorno precedente la somministrazione dello strutto. Come si vede il cane aveva ancora una temperatura buona, che raggiunse alle ore 18 i 38° centigradi. La temperatura esterna variò da 22° (ore 6) a 26° (ore 18).

notevole sulla quantità di calore ceduta dall'animale. (*Richet. Recherches de calorimétrie. Travaux du Laboratoire de M. Ch. Richet. 1893, pag. 147*). In accordo con questo risultato io ho sempre riscontrato che, *cæteris paribus*, i cani con pelo lungo e fitto presentavano l'abbassamento della temperatura del corpo in un periodo molto più inoltrato del digiuno, che i cani con pelo corto e rado.

22 Luglio - 50° digiuno. Pesa kilogr. 8 — La temperatura del cane è alle ore 10 di 37°, 60 (*linea piena*). In questo momento gli dò 80 gr. di strutto, ossia 10 gr. per kilogr. in peso. La temperatura sale lentamente. Alle ore 17 tocca il limite più elevato di 38°, 40; quindi digrada così adagio, che alle ore 22 la troviamo a 38°, 10, mentre il giorno precedente alla stessa ora era solo a 37°, 70. La minima temperatura esterna si ebbe alle ore 6 con 23°, 20, la massima alle ore 15 con 26°, 80.

23 Luglio - 51° digiuno. — Alle ore 6 la temperatura è più elevata che nei giorni precedenti alla stessa ora (*linea punteggiato*) e cresce fino alle ore 10 e 11. Poscia prende a diminuire e nelle ore del pomeriggio la curva è notevolmente più bassa che nel giorno 21 Luglio. La temperatura esterna oscillò fra 23°, 70 (ore 6) e 25°, 50 (ore 15).

In queste esperienze è anzitutto degno di nota il fatto, che gli effetti dello strutto sulla temperatura del corpo si manifestarono quasi sempre più tardi che nelle esperienze con glucosio o zucchero di canna. Di regola nella temperatura del cane non si verificò un'aumento palese, che nella seconda ora dopo la somministrazione dell'alimento. Similmente l'innalzamento della temperatura durò in generale a lungo. Nel giorno successivo all'introduzione dello strutto, l'animale presentò sovente una temperatura rettale sensibilmente superiore a quella del giorno precedente la somministrazione dell'alimento.

Mi pare che questo risultato provi che le modificazioni, che si verificarono nella temperatura del corpo, dipesero dall'alimento introdotto. Poichè effettuandosi assai lentamente l'assorbimento e l'ossidazione dei grassi, doveva necessariamente ritardare a manifestarsi e a cessare la loro influenza sulla temperatura dell'animale.

Inoltre anche per lo strutto, come già per il glucosio e lo zucchero di canna, l'innalzamento della temperatura ebbe, in generale, una durata tanto maggiore quanto più

alta fu la dose somministrata, e quanto più il cane era nelle condizioni di inanizione inoltrata.

Ma senza dubbio il risultato più saliente di queste esperienze con strutto, fu quello concernente l'aumento assoluto della temperatura del corpo e l'elevazione massima della medesima.

Sia che il cane introducesse $\frac{1}{2}$ gr. di grasso per kilogr. corporeo, sia che ne introducesse 10 gr., la temperatura si innalzò sempre *fino a raggiungere, o quasi, quella che il cane aveva quando era nutrito, e non oltre.* Così pure nella temperatura del cane si riscontrò *un'aumento tanto più grande quanto più bassa fu la temperatura iniziale.* Come si è visto, la quantità dell'alimento introdotto, la temperatura ambiente, il periodo di digiuno, non influirono in modo sensibile.

Ho raccolto in uno specchietto i dati che riguardano l'aumento assoluto e l'elevazione massima della temperatura.

Numero dell' esperienza	Giorno di digiuno	Strutto somministrato per kilogr. corporeo	Temperatura massima presentata dal cane il giorno precedente la somministrazione dello strutto	Elevazione massima della temperatura dopo somministrato lo strutto	Aumento assoluto della temperatura dopo somministrato lo strutto
1	32°	gr. 0,5	37°, 90 C	38°, 25 C	0°, 35 C
2	29°	» 2	37°, 50 »	38°, 50 »	1° »
3	15°	» 9	36°, 30 »	38°, 10 »	1°, 80 »
4	50°	» 10	38° »	38°, 40 »	0°, 40 »

.Adunque i risultati di queste esperienze con strutto

collimano perfettamente con quelli delle esperienze con glucosio e zucchero di canna.

d) *Esperienze con peptone*

Il peptone venne sciolto nella razione d' acqua che i cani ricevevano giornalmente in una proporzione costante per kilogr. corporeo. La soluzione, scaldata a 36°, 37°, si introdusse direttamente nello stomaco per mezzo della sonda esofagea. Ho fatto numerose esperienze somministrando quantità differenti di peptone per kilogr. in peso d' animale. Alcune di queste esperienze sono riassunte nelle fig. 1, 2, 3, 4 della Tav. III.

Il cane, dal quale si ottennero i dati della fig. 1, era al 24° giorno di digiuno, ma ancora in buone condizioni.

30 Maggio 1895 — Come si vede dalla *linea tratteggiata* della figura, il cane presentò la temperatura più elevata alle ore 14 e 15; la più bassa alle ore 6, 21 e 22. La prima fu di 37°, 70; la seconda di 37°, 30. La temperatura esterna oscillò fra 16° (ore 6) e 19° (ore 15).

31 Maggio - 24° digiuno. Pesa kilogr. 14, 15 — Alle ore 6 la temperatura rettale è di 37°, 30, alle ore 10 di 37°, 50. In questo momento gli dò 28 gr. di peptone, ossia 2 gr. circa per kilogr. in peso. La temperatura subisce subito un forte aumento. Alle ore 11 la troviamo già a 38°, 40. La massima elevazione di 38°, 60 è pure raggiunta presto, alle ore 13. Poscia sussegue una rapida discesa, però la temperatura non si abbassa sotto ai 38° che alle ore 20 (*linea piena*). La temperatura dell' ambiente variò da 17° a 19°, 20.

1 Giugno - 25° digiuno — La curva della temperatura rettale decorse quasi sempre più bassa che quella del 30 Maggio (*linea punteggiata*).

L' esperienza della fig. 2 della Tav. III, fu praticata in un cane, al 58° giorno di digiuno, ma in condizioni ancora buone.

29 Luglio 1895 - 57° digiuno — La temperatura più bassa fu di 37°, 20 alle ore 6; la più alta di 37°, 80 alle ore 13, 14 e 16 (*linea tratteggiata*). La temperatura esterna oscillò fra 24°, 80 (ore 6, 7) e 28° (ore 14, 15, 16, 17).

30 Luglio - 58° digiuno. Pesa kilogr. 7, 3 — Alle ore 6 il cane ha una temperatura di 37°, 10, alle ore 11 di 37°, 50. Alle ore 11, 5 gli dò 50 gr. di peptone, ossia un po' meno di 7 gr. per kilogr. in peso. La temperatura cresce subito sensibilmente. Alle ore 12 è già a 38°, alle 13 a 38°, 20. Rimane a quest' altezza per circa un' ora e poi digrada piuttosto celeramente (*linea piena*). La temperatura dell' ambiente andò da 24° (ore 6, 7) a 26°, 50 (ore 14, 15, 16, 17).

31 Luglio - 59° digiuno — La curva della temperatura rettale fu sensibilmente più bassa che quella del 29 Luglio (*linea punteggiata*). La minima temperatura esterna si ebbe alle ore 6, 7, 8 con 23°, la massima alle ore 14 con 26°, 50.

Un cane, al 20° giorno di digiuno, ma piuttosto malandato, fornì i dati per l' esperienza della fig. 3 della Tav. III.

19 Luglio 1895 — Dalla *linea tratteggiata* della figura, si vede che la temperatura del cane salì nelle ore del mattino da 36°, 20 (ore 6) a 36°, 75 (ore 11). Poscia si abbassò di nuovo fino a 36°, 20 (ore 13, 14, 15, 16, 17) per risalire a 36°, 65, 36°, 60 (ore 21, 22). La minima temperatura esterna fu alle ore 6 con 23°, 50; la massima alle ore 15, 16, 17, 18 con 26°, 50.

20 Luglio - 20° digiuno. Pesa kilogr. 13, 4 — Alle ore 6 il cane non ha più che la temperatura di 35°, 60, alle ore 11 di 36°. Alle ore 11, 5 riceve 100 gr. di peptone, ossia gr. 7, 5 circa per l' unità in peso. La temperatura sale subito nell' ora successiva a 37°, 10, continua poscia meno rapidamente la sua curva ascendente, e alle ore 15 raggiunge l' elevazione massima di 38°, 30. L' abbassamento che sussegue è meno celere della salita. Alle ore 20 la temperatura è ancora a 38°, alle ore 22 a 37°, 50. (Vedi la *linea piena* della fig. 3). La temperatura esterna fu minima alle ore 6 (23°, 80), massima alle ore 13, 14, 15 (26°).

21 Luglio - 21° digiuno — Dalla *linea punteggiata* della fi-

gura si riconosce che era oramai cessata l'azione del peptone, poichè la temperatura del cane decorse più bassa che quella del 19 Luglio. La temperatura esterna andò da 22° (ore 6) a 26° (ore 16).

L'esperienza della fig. 4 della Tav. III, fu eseguita su un cane al 14° giorno di digiuno, ma con temperatura già bassa.

17 Maggio 1895 - 13° digiuno — Dalle ore 7 alle ore 21 prendo la temperatura nel retto (*linea tratteggiata*). Si trova che oscilla fra 36°, 85 e 37°, 10. La temperatura esterna va da 13°, 50 a 15°, 50.

18 Maggio - 14° digiuno. Pesa kilogr. 11,80 — Alle ore 7 il cane ha una temperatura di 36°, 90, alle ore 10 di 36°, 70. Alle ore 10,5 gli dò 100 gr. di peptone, corrispondente a gr. 8,5 per kilogr. in peso. La curva della temperatura s'innalza, però un po' meno rapidamente che nelle esperienze precedenti. Alle ore 13 raggiunge i 38°, 10, alle ore 15 i 38°, 15. Quindi si abbassa celeramente e alle ore 21 è presso a poco all'altezza di ieri alla medesima ora. (Vedi fig. 4, *linea piena*). La temperatura esterna oscilla fra 15°, 50 e 16°, 50.

19 Maggio - 15° digiuno — Dalla *linea punteggiata* si riconosce che la temperatura decorse per tutto il giorno molto più bassa che nel giorno avanti la somministrazione del peptone.

Da queste esperienze appare all'evidenza che l'influenza del peptone sulla temperatura animale si verificò molto rapidamente, ancora più presto che per gli zuccheri.

È noto che il peptone ha un equivalente endosmotico molto basso, perciò il suo assorbimento dovette farsi in un tempo assai breve. Abbiamo quindi in questo fatto una nuova riconferma dello stretto rapporto che passò fra somministrazione dell'alimento e aumento della temperatura, poichè quest'aumento si manifestò prima per quelle sostanze che sono assorbite più facilmente.

Inoltre gli effetti del peptone sulla temperatura durarono, in generale, un tempo piuttosto breve.

La determinazione dell'azoto nelle urine dimostrò che l'eliminazione del peptone avvenne quasi sempre assai lentamente. Non posso dare per ora una spiegazione di questi risultati contraddittorii, perchè le esperienze che ho indirizzate a questo scopo non mi hanno portato ad una conclusione sicura.

Ma ciò che più interessa in queste esperienze è la riconferma delle conclusioni a cui sono giunto nelle esperienze con zuccheri e grassi.

Il peptone somministrato a cani con temperatura inferiore alla normale, *produsse un' aumento tanto maggiore del calore proprio dell' animale, quanto più bassa fu la temperatura iniziale, indipendentemente dal periodo d' inanizione, dalla temperatura esterna e dalla quantità di alimento somministrato.* Però la temperatura si elevò fino a raggiungere, o quasi, quella che l' animale aveva quando era in condizioni normali di nutrizione, e non oltre.

Questi risultati emergono assai bene dal seguente specchietto :

Numero dell' esperienza	Giorno di digiuno	Peptone sommini- strato per kilogr. corporeo	Temperatura massima pre- sentata dal cane il giorno precedente la sommministra- zione del peptone	Elevazione massima della temperatura dopo sommi- nistrato il peptone	Aumento assoluto della temperatura dopo sommi- nistrato il peptone
1	24°	gr. 2	37°, 70 C	38°, 60 C	0°, 90 C
2	58°	» 7	37°, 80 »	38°, 20 »	0°, 40 »
3	20°	» 7,5	36°, 75 »	38°, 30 »	1°, 55 »

Come si vede da questa piccola tabella, non vi è un vero rapporto fra quantità di peptone introdotto per kilogr. corporeo, e aumento assoluto ed elevazione massima della temperatura del corpo. Il maggiore aumento si ottenne nel cane con la temperatura rettale più bassa; la massima elevazione nel cane che ebbe solo 2 gr. di peptone per kilogr. in peso. Questo cane, quando era nutrito, presentò appunto una temperatura oscillante fra 38°, 50 e 38°, 90.

e) *Esperienze con gelatina*

I cani, anche digiunanti da tempo, rifiutarono quasi sempre la gelatina, che si somministrò, quindi, nel modo già descritto. Ho compendiato nelle fig. 5, 6, 7 della Tav. III, il decorso di tre esperienze con gelatina.

La fig. 5 fu costruita coi dati ottenuti da un cane al 9° giorno di digiuno, ma già con temperatura sotto ai 38°.

9 Luglio 1895 - 8° digiuno — Dalle ore 6 alle ore 21 prendo la temperatura nel retto (*linea tratteggiata*). La minima temperatura è alle ore 6 con 37°, 30, la massima alle ore 13 con 37°, 65. Quella dell'ambiente fu compresa fra 19°, 20 (ore 6) e 21°, 80 (ore 13).

10 Luglio - 9° digiuno. Pesa kilogr. 14,85 — La temperatura del cane alle ore 6 è solo di 37°, alle ore 11 di 37°, 30. Alle ore 11,5 si dà all'animale 90 gr. di gelatina, ossia gr. 6 circa per kilogr. in peso. Già due ore dopo la somministrazione della gelatina, la temperatura del cane ha raggiunto il limite più elevato di 38°, 10. Quindi digrada, prima adagio adagio e poi celeramente. Alle ore 21 la curva della temperatura è presso a poco all'altezza di quella di ieri alla stessa ora (*linea piena*). La temperatura ambiente oscilla fra 19° (ore 6) e 22°, 50 (ore 17).

Un cane, al 12° giorno di digiuno, ma già con temperatura bassa, servi per l'esperienza della fig. 6 della Tav. III.

15 Luglio 1895 - 11° digiuno — Dalla *linea tratteggiata* si vede che la temperatura più bassa si ebbe alle ore 6 con 36°, 50, la più alta alle ore 17 con 36°, 80. La temperatura dell'ambiente fu compresa fra 20°, 50 (ore 6) e 24° (ore 16).

16 Luglio - 12° digiuno. Pesa kilogr. 14,3 — Alle ore 6 il cane presenta una temperatura di 36°, 20, alle ore 11 di 36°, 70. In questo momento si dà al cane, 112 gr. di gelatina, corrispondenti a gr. 8 circa per kilogr. in peso. La temperatura cresce abbastanza celeramente, ma tocca il limite più elevato di 38°, 50 solo alle ore 18. Quindi discende, mantenendosi però per tutto il giorno sensibilmente più alta che quella di ieri (*linea piena*). La temperatura esterna variò da 21° a 24°, 80.

17 Luglio - 13° digiuno — Alle ore 6 la temperatura del cane è più elevata di quella dei due giorni precedenti alla stessa ora (*linea punteggiata*). Dalle ore 9 alle 17 presenta un decorso molto simile a quello del 15 Luglio. Riprende quindi a crescere dalle ore 17 alle ore 21, non sorpassando però i 37°, 10. La temperatura esterna oscillò fra 21° e 24°, 50.

Un cane, al 32° giorno di digiuno, e in discrete condizioni, fornì i dati coi quali si costruì la fig. 7 della Tav. III.

6 Giugno 1895 - 31° digiuno — Dalle ore 6 alle 22 la temperatura del cane andò da 37°, 10 (ore 6), a 37°, 50 (ore 15, 16, 21, 22) (*linea tratteggiata*). La temperatura dell'ambiente fu compresa fra 19° e 20°, 20.

7 Giugno - 32° digiuno. Pesa kilogr. 12,15 — Ore 6 la temperatura dell'animale è a 37°, 10; ore 11 a 37°, 20. Alle ore 11,5 dà al cane 85 gr. di gelatina, ossia 7 gr. circa per kilogr. corporeo. La temperatura sale rapidamente, dopo un'ora è già a 38°, 20, dopo 2 a 38°, 60 (limite massimo). La temperatura del cane si mantiene a lungo elevata; alle ore 22 è ancora a 38° (*linea piena*). La temperatura esterna fu minima alle ore 6 con 17°, 50, massima alle ore 14 con 20°.

8 Giugno - 33° digiuno — La curva della temperatura ha un decorso molto simile a quello del 7 Giugno; si abbassa solo alquanto dalle ore 19 alle 22 (*linea punteggiata*). La temperatura dell' ambiente oscillò fra 17°, 50 (ore 6) e 19°, 80 (ore 15).

Queste esperienze ci dicono anzitutto che anche la gelatina manifesta abbastanza presto la sua azione sulla temperatura del corpo. L' aumento è quasi sempre più duraturo che quando si dà del peptone; però anche gli effetti della gelatina sulla temperatura cessano prima che la sostanza sia eliminata tutta dall' organismo. Ho tenuto dietro all' eliminazione dell' azoto per le orine, e ho potuto riconoscere che una quantità discreta di gelatina era ancora trattenuta dall' organismo, quando la temperatura era già ritornata al punto di partenza.

Se prendiamo poi in considerazione la piccola tabella che segue, vediamo che queste esperienze con gelatina confermano pienamente quanto si è detto nelle altre esperienze riguardo all' aumento assoluto e all' elevazione massima della temperatura dell' animale.

Numero dell' esperienza	Giorno di digiuno	Gelatina sommministrata per kilogr. corporeo	Temperatura massima pre- sentata dal cane il giorno precedente la sommministra- zione della gelatina	Elevazione massima della temperatura dopo sommi- nistrata la gelatina	Aumento assoluto della temperatura dopo sommi- nistrata la gelatina
1	9°	gr. 6	37°, 65 C	38°, 10 C	0°, 45 C
2	12°	» 8	36°, 80 »	38°, 50 »	1°, 70 »

Adunque l' aumento della temperatura fu tanto più notevole quanto più bassa fu la temperatura iniziale del cane; però nella pluralità dei casi la temperatura s' innalzò solo fino a raggiungere, o quasi, quella che il cane presentò quando era nutrito.

f) Rialimentazione e termogenesi

In un cane, portato ad un digiuno estremo e poi rialimentato con esito felice, ho potuto tenere dietro alle modificazioni nella temperatura del corpo, nei primi giorni della rialimentazione.

Il decorso interessante di quest' esperienza è riassunto nella fig. 8 della Tav. III.

Si trattava di un cane robusto, che fu rialimentato al 64° giorno di digiuno, e quando aveva già perduto il 50,36 per % del proprio peso.

4 Agosto 1895 - Ultimo giorno di digiuno — La temperatura rettale più bassa fu di 36°, 10 alle ore 6, la più alta di 36°, 60 alle ore 18 (*linea tratteggiata*). La temperatura ambiente oscillò fra 22°, 50 (ore 6) e 25° (ore 13, 14, 15, 16).

5 Agosto - 1ª rialimentazione. Il cane pesava, subito prima di essere rialimentato, kilogr. 6,85 — Dalla *linea piena* della figura si vede che il cane aveva alle ore 6 la temperatura di 36°, 40, alle ore 11 di 36°, 10.

Alle ore 11, 15 somministro al cane 250 c.c. di latte tiepido con 100 gr. di pane. Il cane divora il tutto in pochi minuti. La temperatura cresce gradatamente e raggiunge i 38° alle ore 16, cioè dopo 5 ore circa.

Alle ore 16, 40 ridò al cane 250 c.c. di latte tiepido con 100 gr. di pane. Malgrado questa nuova somministrazione di cibo, la temperatura si va abbassando. Alle ore 17 è a 37°, 85, alle ore 18 a 37°, 80, alle ore 19 a 37°, 85. Si innalza nelle due ore successive e alle ore 21, ossia 4 ore e mezza dopo l' alimentazione, è a 38°, 10. Poscia la curva si abbassa di nuovo e alle ore 22 è a 37°, 90.

La temperatura esterna fu di 21° alle ore 6, di 23° alle ore 13, 14, 15, 16, e di 22° dalle ore 17 alle ore 22.

6 Agosto - 2ª rialimentazione — Alle ore 6 la temperatura è molto più elevata di ieri alla stessa ora, essendo di 37°, 30; alle ore 11 è già a 37°, 70 (*linea punteggiata della figura*).

Ore 11, 15 si dà al cane 250 c.c. di latte tiepido con 150 gr. di pane. Alle ore 16 la temperatura raggiunge il limite massimo di 38°, 20.

Ore 16, 40 si ridà al cane 250 c.c. di latte con 150 gr. di pane. La curva della temperatura rimane a 38°, 20 fino alle ore 17, riprende poscia a crescere e tocca alle ore 20 i 38°, 50. Alle ore 21 e 22 la troviamo ancora a 38°, 40.

La temperatura esterna fu di 20° alle ore 6; di 22° alle ore 11; di 23° alle ore 15, 16, 17, 18; di 22°, 50 alle ore 19, 20, 21, 22.

7 Agosto - 3ª rialimentazione (*curva della figura contrassegnata con una linea e un punto*) — La temperatura del cane che alle ore 6 è di 37°, 65, raggiunge spontaneamente i 38°, 40 alle ore 11.

Ore 11, 15 il cane riceve 250 c.c. di latte tiepido con 150 gr. di pane. La curva della temperatura non solo non si innalza, ma si abbassa a 38°, 20. Rimane a questa altezza dalle ore 12 alle ore 16.

Ore 16, 40 il cane ha la sua solita razione di 250 c.c. di latte con 150 gr. di pane. Anche questa seconda somministrazione di cibo non ha quasi nessun effetto sulla temperatura del corpo, poichè questa oscilla, dalle ore 16 alle 22, fra un massimo di 38°, 35 e un minimo di 38°, 20.

La temperatura esterna andò da 20°, 50 (ore 6) a 24° (ore 15, 16).

8 Agosto - 4ª rialimentazione (*curva della figura contrassegnata con una linea e due punti*) — Alle ore 6 la temperatura del cane era già a 38°, 20. La curva della temperatura oscillò per tutto il giorno fra limiti molto ristretti; la massima elevazione essendo stata di 38°, 35. Alle ore 11, 15 e 16, 40 il cane ebbe la razione solita; ma, come si vede dalla curva, non fu assoluta-

Pertanto nel primo giorno di rialimentazione la temperatura del cane si innalzò, dopo il primo pasto, fino a 38° , presentando, nello spazio di 5 ore circa, un' *aumento assoluto di gradi* $1^{\circ}, 40$ sulla temperatura più elevata dell' ultimo giorno di digiuno.

Ma la somministrazione del nuovo pasto, quando la temperatura del cane era già a 38° , non fece salire la curva che a $38^{\circ}, 10$. Però gli effetti durarono a lungo. Le mattina del giorno successivo si trovò che il cane aveva già, alle ore 6, una temperatura di $37^{\circ}, 30$, e alle ore 9 di $37^{\circ}, 70$. Per effetto del pasto del mattino, questa si elevò fino a $38^{\circ}, 20$. Il pasto della sera, a differenza del primo giorno di rialimentazione, fece salire ancora un poco la curva della temperatura, che raggiunse i $38^{\circ}, 50$.

Infine nel 3° e 4° giorno di rialimentazione la temperatura del cane, già normale avanti la somministrazione del cibo, *non risentì affatto l' influenza dell' alimentazione*.

Adunque in questa sola esperienza troviamo *riassunti e pienamente confermati* i risultati più importanti delle esperienze precedenti.

Infatti la somministrazione d' un vitto completo:

a) Generò un' aumento tanto maggiore della temperatura del cane, quanto più questa fu al disotto della normale.

b) Elevò la temperatura fino a raggiungere, o quasi, quella che il cane aveva quando era nutrito.

c) Non ebbe più influenza di sorta, appena che la temperatura dell' animale riprese stabilmente il suo decorso normale, fisiologico.

Ho voluto in ultimo vedere se questi risultati si ve-

rificano anche quando, in cani esinaniti e con temperatura anormalmente bassa, si inietta la sostanza alimentare direttamente nel sangue. Ho scelto per materiale di studio il glucosio, ossia una sostanza che si può, senza grave pericolo, introdurre nel circolo anche a dosi alte.

Ho trovato che se il glucosio non si dà per bocca, ma si inietta nelle vene, allora la temperatura dell'animale sale molto di più; rapida è l'ascesa della curva come pure la caduta, e infine l'animale muore in preda a coma.

Fra le varie esperienze fatte, riporterò quella compendiate nella fig. 9 della Tav. III. Essa fu eseguita sul cane che servì già per l'esperienza 1^a della Tav. II.

Era al 31° giorno di digiuno e con temperatura estremamente bassa.

30 Luglio 1895 - 30° digiuno — La temperatura misurata nel retto dalle ore 6 alle 22, dà una minima di 34°, 40 alle ore 20 e 22, e una massima di 35°, 10 alle ore 13 (*linea tratteggiata della figura*).

31 Luglio - 31° digiuno. Pesa 12 kilogr. — Alle ore 6 la temperatura del cane è di 33°, 60, alle ore 10 di 33°, 10 (*linea piena*).

Ore 10, 15 incomincia l'iniezione nella giugulare di 72 gr. di glucosio (6 gr. per kilogr. corporeo), sciolto in 175 c.c. di soluzione fisiologica di NaCl. La soluzione è mantenuta tiepida a 37°, e fluisce lentamente nella vena da una buretta graduata, che segna così la quantità di liquido che passa nel circolo in un tempo determinato.

Ore 10, 49 cessa il passaggio del liquido. Durante l'iniezione le contrazioni cardiache si fecero più valide, il respiro più profondo, l'orecchio più caldo, le mucose visibili arrossate.

Ore 11 si slega il cane, messo a terra si alza da sè e appare più vispo. La temperatura del corpo sale rapidamente. Ore 12 - 36°, 60; ore 13 - 38°, 25; ore 14 - 39°, 25.

Ore 15 il cane è fatto molto abbattuto, presenta un tremore generale, la sua temperatura è solo più a 38°, 70. Da questo momento le condizioni del cane peggiorarono sempre e la temperatura si abbassò senz' interruzione. Alle ore 23 l' animale era in uno stato comatoso e la sua temperatura non era che di 36°, 40.

1° Agosto - al mattino alle ore 6 si trova il cane morto nella gabbia (1).

Manifestamente in questa esperienza dobbiamo distinguere due stadii: un primo stadio d' eccitazione, durante il quale la temperatura presentò un' *aumento assoluto* di 4°, 15 C. sulla temperatura più elevata verificatasi nel giorno precedente l' iniezione di glucosio; un secondo stadio di depressione, in cui la temperatura del cane andò abbassandosi rapidamente. Sopravenne in ultimo uno stato comatoso che condusse a morte l' animale.

In tutte le altre esperienze, eseguite su cani in condizioni svariate di digiuno, e nelle quali ho iniettato nel sangue dosi varie di glucosio, ho ottenuto la stessa successione di fenomeni. Tutti gli animali morirono un certo tempo dopo l' iniezione.

(1) Tra le varie esperienze, nelle quali ho dato il glucosio per la via endo-venosa, ho riferito questa, benchè il cane fosse prossimo allo sfacelo, per due ragioni. L' una che questo cane ebbe già per bocca 20 gr. di glucosio per kilogr. corporeo (Tav. II, fig. 1); l' altra che una delle esperienze con zucchero di canna fu praticata su un cane in condizioni poco dissimili da quelle del cane, che servì per la presente esperienza (Tav. II, fig. 4). Mi parve che dal confronto di queste esperienze dovesse risaltare meglio, come variando la via d' introduzione dello zucchero, varii pure l' azione che esso può spiegare sulla temperatura del corpo.

Mi sembra che questi risultati siano di facile interpretazione. Il glucosio introdotto direttamente nel circolo, innalza repentinamente il contenuto in zucchero del sangue, e crea, come già dissi, una condizione di stimolo del sistema nervoso. L' *Albertoni* trovò già che l' iniezione di glucosio nel sangue dilata i vasi e fa crescere la pressione del sangue, la secrezione dell' orina e il numero delle pulsazioni cardiache (1). È quindi verosimile che il sistema nervoso abbia una parte notevole nell' aumento rapido e straordinario della temperatura del corpo, che sussegue all' introduzione nei vasi di una discreta quantità di glucosio. A questo concetto si accosta pure *Harley*, che ammette, come si è visto, un' azione diretta dello zucchero sui centri regolatori del calore.

Oltre a questo momento causale noi dobbiamo ricordarne un altro, forse non meno importante. È noto che anche le iniezioni di soluzioni fisiologiche, come le così dette *lebenrettende Infusionen* del *Kronecker* (2), e massimamente le trasfusioni di sangue omogeneo, danno quasi sempre un' elevamento di temperatura più o meno considerevole in ragione della distruzione degli elementi del sangue. Questa elevazione di temperatura è considerevolissima negli animali astinenti. Così *Luciani* e *Bufalini* (3) videro in una cagna a digiuno che le infusioni di sangue omogeneo producevano « una elevazione rapida e di breve

(1) *Pietro Albertoni. Sul contegno e sull' azione degli zuccheri nell' organismo. 1ª Comunicazione. Annali di Chimica e Farmacologia. 1889, Serie IV, Vol. IX, pag. 65; e Archiv. Ital. de Biologie. 1891. Vol. XV. pag. 321.*

durata della temperatura del retto, come si ha nelle febbri accessionali ». Anche le iniezioni di glucosio possono forse avere prodotto, nei miei cani, una distruzione globale e quindi un' ipertermia.

Di fatto noi non vediamo in questo caso portarsi la temperatura alla norma, o presso a questa, ma andare al di là e divenire una vera temperatura febbrile. Avendo poi io praticate le mie esperienze su cani digiunanti da tempo, e perciò deboli, non è inverosimile che alla nuova lesione sia susseguito più o meno presto la *debâcle*. Di qui i fenomeni di depressione, l'abbassamento di temperatura, lo stato comatoso e in fine la morte.

E una prova diretta che l'innalzamento della temperatura del corpo, che tien dietro alle infusioni di zucchero nel sangue, non possa attribuirsi ad aumento nelle ossidazioni interstiziali, è data dal fatto già messo in luce da *Harley* e riconfermato da me. Che, come si disse, si può avere un' aumento notevole della temperatura del corpo iniettando nel sangue una soluzione fisiologica di cloruro di sodio, ossia di una sostanza priva di calore tensivo.

Questo risultato si ottiene pure quando si fa l'iniezione, come nell'esperienza della fig. 10 della Tav. III, in cani digiunanti, nei quali forti dosi di alimento non ebbero influenza sensibile, essendo la temperatura del corpo di poco inferiore alla normale.

Canina piuttosto vecchia, a digiuno da 6 giorni.

15 Dicembre 1895 - 5° digiuno — Dalle ore 10 alle 18 misuro nel retto la temperatura oraria (fig. 10, *linea tratteggiata*). La temperatura della cagna oscilla fra 37°,80 (ore 13) e 38°,25 (ore 17); quella dell'ambiente fra 6°,5 e 8°.

16 Dicembre - 6° digiuno. Pesa 5 kilogr. — La temperatura rettale è alle ore 10 di 38°,10, alle 13 di 38°,05.

Alle ore 13,10 iniettò nella giugulare 125 c.c. di soluzione

di NaCl al 0,75 %, tiepida a 38°, ossia 25 c.c. per kilogr. in peso. La soluzione fluisce lentamente da una buretta graduata.

Ore 13,30 termina l'iniezione.

Ore 13,35 si slega dall'apparecchio; appena in terra la cagna corre rapidamente per il Laboratorio e non presenta alcun sintomo di sofferenza.

Ore 14	Temp.	38°,55	Ore 18	Temp.	39°,40
» 15	»	39°,10	» 19	»	38°,70
» 16	»	39°,70	» 20	»	38°,40
» 17	»	39°,80	» 21	»	38°,30.

Adunque l'iniezione nel circolo di una soluzione fisiologica di NaCl, nelle proporzioni di 25 c.c. per kilogr. d'animale, innalzò la temperatura della cagna fino a 39°,80 e produsse un' *aumento assoluto* della temperatura di gradi 1°,55, portando un' ipertermia febbrile.

L'introduzione nello stomaco non solo di soluzioni fisiologiche, ma anche di soluzioni concentrate di cloruro di sodio non spiegarono naturalmente alcuna influenza sulla temperatura del corpo, fossero o no i cani in astinenza.

Come il cloruro di sodio si comportarono molte altre sostanze (cloruro di potassio, fosfato di calce, ecc.), che per la loro costituzione chimica non erano in grado di sviluppare della forza viva. Quanto all'acqua tutte le esperienze, che ho riferito, dimostrano che non ha alcuna influenza sulla temperatura animale, quando però i cani digiunanti la ingeriscano a una temperatura di poco inferiore a quella che essi possiedono.

peratura verificatosi quando la sostanza alimentare fu data per bocca, non sia per nulla paragonabile a quello che si ottenne iniettando l'alimento direttamente nel circolo. In questo caso agirono forse due meccanismi diversi, il sistema nervoso e la distruzione degli elementi del sangue; in quello furono le sostanze stesse che bruciando nell'organismo fecero innalzare la temperatura del corpo. Se così non fosse, non si capirebbe perchè solo l'introduzione nello stomaco di sostanze ricche di forza tensiva, potesse modificare notevolmente la temperatura dell'animale. Inoltre non sarebbe facile spiegare, perchè l'aumento della temperatura, in generale si manifestasse più tardi, e più a lungo quando si somministravano sostanze difficili ad essere intaccate, come i grassi, o quando per le condizioni dell'animale i processi ossidativi erano molto affievoliti.

In verità per la dimostrazione diretta, irrefragabile del rapporto fra termogenesi e sostanze alimentari, sarebbe stato necessario che l'aumento della temperatura del corpo avesse concordato, almeno approssimativamente, colla quantità di calore che l'alimento era capace di produrre, bruciando nell'organismo. Invece nel maggior numero delle esperienze non solo fece difetto questa equivalenza (1), ma non vi fu neppure un vero rapporto fra elevazione della temperatura e qualità e quantità dell'alimento. In alcuni casi, per es., 2 gr. di glucosio per kilogr.

(1) S' intende a priori come un'equivalenza perfetta non si possa mai ottenere colla sola misura della temperatura rettale; ma solamente coll'uso di un calorimetro. Naturalmente tutto il calore perduto per diffusione, per irradiazione, per riscaldare l'aria espirata, i liquidi di secrezione ed escrezione ecc. non vengono computati quando si prende semplicemente la temperatura rettale.

corporeo produssero un' aumento della temperatura maggiore che 8-10 gr. di gelatina; in altri si ebbe un' aumento quasi identico somministrando $\frac{1}{2}$ gr., oppure 10 gr. di strutto per kilogr. di cane.

Ma dalle esperienze riferite risulta all' evidenza la spiegazione di questo fatto. Abbiamo visto che la temperatura dell' animale si innalzò costantemente fino a raggiungere, o quasi, quella che il cane aveva quando era in condizioni normali di nutrizione, indipendentemente dalla natura e quantità dell' alimento ricevuto, dalla temperatura esterna e dal periodo d' inanizione. Tutte queste cause fecero durare, un tempo più o meno lungo, l' innalzamento della temperatura, ma non influirono che assai poco sull' elevazione massima della medesima. È adunque logica la supposizione che, appena la temperatura del corpo raggiunse, per effetto dell' alimento, il limite fisiologico, sia cresciuta, e notevolmente, la dispersione del calore che andava producendosi nella combustione della sostanza nutritiva.

Non credo di dovere qui intrattenermi sul meccanismo con cui forse si effettuò questa maggiore dispersione di calore perchè di questo argomento sto occupandomi presentemente. Mi preme però di fare notare, come dai fatti rilevati lungo il presente studio risulti in modo evidente che *le sostanze alimentari introdotte per la via naturale del tubo gastro-enterico non solo sono, come ha dimostrato Rubner, la fonte del calore animale, ma che esse formano, coi prodotti delle loro modificazioni chimiche, lo stimolo normale, fisiologico dei poteri termoregolatori.*

Questa conclusione riguarda naturalmente gli animali a sangue caldo, ma mi pare che la questione meriti di essere studiata anche in quelli a temperatura variabile.

Si potrebbe fare l' obbiezione che gli animali a digiuno possono conservare a lungo la loro temperatura nor-

male. Ma *Rubner* (1) dimostrò già che la materia organizzata, quando soggiace ai processi di disintegrazione, ha per l'organismo lo stesso e identico valore di quella introdotta dall'esterno.

Quando poi la temperatura del corpo si abbassa, è verosimile che l'animale digiunante non sia più capace, come vuole *Voit* (2), di provvedere col consumo dei propri tessuti, la quantità di energia necessaria, perché le funzioni dell'organismo siano conservate in quei limiti, che noi riteniamo come normali negli animali nutriti.



(1) *Rubner. Die Vertretungswerthe der hauptsächlichsten organischen Nahrungsstoffe im Thierkörper. Zeitschrift für Biologie.* 1883, Bd. 19, pag. 313.

(2) *Voit. Physiologie des allgemeinen Stoffwechsels und der Ernährung. Hermann's Handbuch der Physiologie.* 1881, Vol. VI, Parte I, pag. 103.

Spiegazione delle Figure

Sull'ascissa sono segnate le ore; sull'ordinata le temperature in centigradi. I punti indicano le temperature prese.

La linea *tratteggiata* dà le temperature misurate nel retto il giorno precedente la somministrazione del materiale nutritivo.

La linea *piena* segna le temperature del giorno nel quale il cane ebbe l'alimento.

La linea *punteggiata* riporta le temperature del giorno susseguente alla somministrazione della sostanza alimentare.

La linea *punteggiata* e *tratteggiata* marca le temperature presentate dal cane due giorni dopo l'introduzione dell'alimento.

Nelle fig. 9 della Tav. I, e fig. 1 della Tav. II, sulla linea *piena* sono segnate le temperature prese rispettivamente per 41, e 43 ore di seguito; sulla linea *punteggiata* quelle del secondo giorno dopo somministrato l'alimento.

Nella fig. 8 della Tav. III la linea *tratteggiata* indica le temperature del retto nell'ultimo giorno di digiuno, le linee *piena*, *punteggiata*, con un *punto* e una *lineetta*, con *due punti* e una *lineetta*, indicano rispettivamente le temperature orarie ottenute nel 1°, 2°, 3°, 4° giorno di rialimentazione.

Nelle fig. 9 e 10 della Tav. III le temperature del giorno precedente all'iniezione endo-venosa di glucosio o di cloruro di sodio sono segnate sulla linea *tratteggiata*, quelle del giorno dell'iniezione sulla linea *piena*.

RENDICONTI ACCADEMICI

SOCIETÀ MEDICO-CHIRURGICA DI BOLOGNA

Adunanza scientifica del 20 Dicembre 1895

Presidente : *Murri*

Sono presenti i soci residenti : *Albertoni, Bendandi, Berti, Boari, Bordè, Brazzola, Cantalamessa, D' Ajutolo, Giovanini, Mazzotti, Melotti, Novi, Taruffi*, ed i soci corrispondenti : *Poppi e Sabbatani*.

Il Segretario *Mazzotti* legge il processo verbale dell' adunanza scientifica precedente, che è approvato.

Presenta poscia i seguenti libri venuti in dono :

Rho F. Malattie predominanti nei paesi caldi e temperati. Fasc. 5, 6, 7, 8. Roma 1895. — *Cornet G.* Die prophylaxis der Tuberculose und ihre Resultate. — *De Gordon y de Acosta A.* La Iglesia y la Cremacion. Guanabacoa 1893. — Los incendios, los y la Higiene. Habana 1894. — Informe acerca de la obra de « tecnica anatómica ». A. Miranda y C. 1894. — Medicina indígena de Cuba y su valor historico. Habana 1894. — Higiene colonial en Cuba. Habana 1895. — Discurso leído el 19 de Mayo de 1895 en la lesion solenne commemorativa de su fundacion, celebrada en igual dia y mes del año 1861. Habana 1895. — Discurso leído en el Colegio de Farmacèuticos de la Habana el dia 29 de Septiembre 1895. — *Maylander S.* Ichthyolo bei Epididymitis gonorrhoeica. Budapest 1895. — *Chéron J.* De l' emploi

de l' ichthyol dans le traitement des tumeurs fibreuses adhérentes. Paris 1895. — *Liseia A.* Il solfo-ittiolato d' ammonio nella suppurazione. Livorno 1895. — *Scarpa G.* Die Behandlung der Lungentuberculose mit Ichthyol. Wien-Dobling 1895. — *Sangalli G.* Epignathus di forma rarissima. Milano 1895. — *Gosio B.* Cemento, terra cotta e grés come materiali di tubatura per le acque potabili. Roma 1895. — Sulla sterilizzazione di miscele liquide incompatibili ad elevata temperatura. Roma 1895. — *Carlinfanti E.* La relazione del Baudouin per la ricerca dell' olio di sesamo nell' olio di oliva. Roma 1895. — *Monari A.* e *Carlinfanti E.* Studio e modificazione del processo Rôse per la determinazione delle impurezze nelle acquaviti e negli alcoli. Roma 1895. — *Crisafulli G.* Sulla decomposizione dell' acido ippurico per mezzo dei microrganismi. Roma 1895. — La reazione rossa del legno di Pino per la ricerca dello indolo nelle colture in brodo dei microrganismi. Roma 1895. — *Palazzo L.* La Stazione meteorica e geotermica annessa ai laboratori scientifici della Direzione generale di Sanità in Roma. Roma 1895. — *Pagliani L.* Circa i fatti principali riguardanti l' Igiene e la Sanità pubblica nel Regno nel 2° semestre 1895. — *Sclavo A.* Sulla preparazione del siero anticarbonchioso. Roma 1895. — *Bormans A.* Sull' azione che il siero di sangue di alcuni animali spiega contro la proprietà sporificatrice del bacillo del carbonchio. Roma 1895. — *Nicolai V.* e *Della Vedova T.* Statistiche e considerazioni cliniche di oto-rino-laringoiatria su 4393 ammalati curati nell' anno 1894. Milano 1895. — *Frïes M. Th.* Didrag Till en Lefnadsteckning öfver Carl. von Linné II. Upsala. — *Nathuralhistorien I Sverige Intill Medlett af 1600.* Talet. Upsala. — *Mårten E.* Studier öfver Alkaloidernas Lokalisation färekrädesvis inom familjen Loganiaceae. Upsala 1895.

Lecture

Trattasi d' un certo G.... L... di 37 anni, alcoolizzato, sifilitico fino dai 20 anni, il quale attese sempre con buona salute al suo ufficio di cantoniere, facendo per più anni gravi fatiche senza risentire disturbi. Ebbe solo qualche anno addietro una febbre tifoide, durante la quale fu degente, come ora, all' Ospedale Maggiore, e ricercata la tabella relativa, non si trovò accenno all' esistenza di fenomeni speciali, ad eccezione di quelli riferentisi alla febbre tifoide stessa. Le sofferenze presenti datano da un anno; l' infermo cominciò a lamentarsi di dolore alla spalla sinistra; in ispecie dopo lunghe salite pare avesse veri accessi stenocardici, e spesso tosse stizzosa senza espettorato. Consigliato al riposo ed entrato all' Ospedale, si riscontrò la mancanza del polso alle carotidi, alle radiali ed alle ascellari, ed inoltre una oscillazione ritmica del capo dall' indietro all' avanti, che coincide colla sistole cardiaca.

A carico del sistema nervoso nulla di notevole; quanto al respiratorio si notò una spiccata ipofonesi a sinistra posteriormente e superiormente. Nell' apparecchio circolatorio l' area cardiaca ingrandita, tanto verso sinistra che in basso, e per soffi esistenti, si dovette far diagnosi di insufficienza mitrale ed aortica. Evvi inoltre ampliamento dell' area vascolare; l' arco aortico oltrepassa il giugulo e l' espansione sua si estende in basso a sinistra; si ha la pulsazione a pendolo della trachea ed appena sensibile può notarsi la pulsazione discendente del laringe. All' ascoltazione, oltre il soffio proprio della mitrale e delle aortiche, si ha un soffio dolce sistolico, che si fa più manifesto al giugulo, ed a due centimetri circa all' interno dell' angolo superiore della scapola sinistra notasi un soffio dolce sistolico seguito da una cessazione diastolica tutto affatto diverso da quelli che si ascoltano sull' area cardiaca. Questo soffio degrada fino a scomparire all' angolo inferiore della scapola.

L' interpretazione di questi fatti, che riguardano i grossi vasi, non è possibile se non coll' ammettere l' esistenza di un aneurisma dell' arco aortico e dell' aorta discendente.

Quanto all' oscillazione del capo sincrona coll' urto della punta, osservata già dal *Galvagni* in caso analogo fino dal 1887, il *Feletti* in casi simili tentò spiegarne la causa, ammettendo

che fosse la conseguenza d'un aneurisma dell'arco aortico, per cui il bronco sinistro compresso verrebbe abbassato durante la diastole, e per conseguenza anche la trachea, il laringe, e quindi il capo seguirebbe questo movimento. Una tale spiegazione per altro non soddisfa perchè il fenomeno dovrebbe già esistere sempre quando esiste il polso laringeo, ciò che non è; e nel caso in osservazione infatti il polso laringeo è sì poco apprezzabile, che ne fu impossibile la grafica. La spiegazione invero si trova più facile quando si pensi a ciò che avviene per la pulsazione della poplitea che solleva il piede della gamba a cavalcioni dell'altra; l'aneurisma dell'aorta discendente urta per consenso la colonna vertebrale e da ciò la ritmica oscillazione del capo.

Rispetto alla scomparsa del polso poi si possono fare molte ipotesi di cui le più probabili sarebbero:

1° Un'anomalia anatomica; ciò che facilmente si elimina per le osservazioni precedenti.

2° Una occlusione dell'arteria per compressione dell'aneurisma o per trombo; ma ciò non è ammissibile, perchè sebbene il malato abbia poca energia e facili le anemie cerebrali, pure ha la possibilità di camminare, di scrivere ecc., onde il circolo non è eccessivamente deficiente.

3° La stenosi delle arterie da compressione dell'aneurisma; ma in tal caso non si capirebbe come un tumore così notevole, quale dovrebbe essere il presente, non comprimesse poi la trachea.

4° Non rimane quindi che pensare all'esistenza di qualche placca ateromatosa o di qualche grumo localizzato all'imboccatura delle arterie, onde è permesso il passaggio di una quantità di sangue appena sufficiente per la funzione del cervello e per la nutrizione degli arti superiori. Questa ipotesi è resa più verosimile dall'essere dilatato l'arco aortico anche nella porzione convessa da cui partono i tre tronchi anteriori principali e dall'esistere negli aneurismi al di sopra di essi un abbassamento notevole della pressione arteriosa, come vide il *Broca* e come nel suo schema dimostrò il *Marey*.

Il socio res. prof. **Cesare Taruffi** domanda alcuni schiarimenti intorno alla temperatura della mano nel malato, a cui si riferisce la comunicazione, non che intorno al colorito della pelle. Riguardo poi al fenomeno della mancanza del polso, egli pensa che oltre all'aneurisma dell'arco dell'aorta potesse esistere anche aneurisma dell'inominata e della subclavia, con incrostazioni ateromatose nella loro superficie interna.

Il Presidente prof. **Augusto Murri**, esaminando il caso ora esposto, trova massimamente rimarchevoli in esso l'oscillazione del capo e la mancanza dei polsi. Quanto all'oscillazione del capo, che in alcuni individui è anche fenomeno fisiologico, crede la si possa spiegare con ciò che una gran parte del sangue deve andare per le arterie vertebrali alle parti posteriori del cervello, e quest'impulso deve provocare un movimento dall'indietro all'avanti. Quanto alla mancanza dei polsi, egli pensa che tutte le arterie poggiano sulla sacca aneurismatica, mentre esiste anche una insufficienza aortica. Ora durante la sistole del ventricolo, per le due suddette condizioni, l'aneurisma si viene a trovare sotto una pressione molto bassa e quindi poco sangue deve penetrare nelle arterie, in guisa da non bastare a dare il polso. Aggiunge che il restringimento del lume delle arterie per aterosclerosi vi può anche concorrere. Ed in sostanza egli ritiene che la causa del fenomeno non debba essere unica ma complessa.

Il **Cantalamesa** risponde che il colorito della pelle nelle mani era naturale, come pure la temperatura al tatto; che per una dilatazione aneurismatica anche del tronco inominato e della subclavia mancavano i sintomi clinici; che certamente i tre grossi vasi partono dal sacco aneurismatico, nel quale egli pure aveva ammesso una diminuzione di pressione, e che l'aggiunta dell'insufficienza dell'orificio aortico viene a rendere più completo tale concetto.

Il socio corr. prof. **Luigi Sabbatani** legge una sua comunicazione intitolata: **Meccanismo della decalcificazione delle ossa nell' avvelenamento per mercurio.**

Egli ricorda essere opinione antica e volgare che il mercurio intacchi le ossa; anzi in passato attribuivansi ad esso molti fenomeni di carie e necrosi delle ossa, probabilmente dovuti alla sifilide anzichè al mercurio.

Quando si studiò istologicamente l'avvelenamento acuto e sub-acuto per mercurio, si riscontrò un deposito di calce nei reni; e successivamente *Prevost* dimostrò direttamente negli animali avvelenati con mercurio la diminuzione di sali calcari nelle ossa. *Virchow* a spiegare ciò ammetteva che il mercurio alterasse il ricambio materiale dell' osso, in guisa che si rendessero liberi dei sali di calce, che poi si depositerebbero nei reni; anzi raffronta la decalcificazione da mercurio a quella che si osserva in certi sarcomi e carcinomi delle ossa.

Le esperienze del *Sabbatani* avevano per obbiettivo di ricercare se il mercurio intacchi le ossa per un fatto puramente biologico o per azione chimica. Egli ha osservato che anche le ossa morte, poste in varie soluzioni di preparati mercuriali ed anche di siero-albuminato di mercurio, perdono calce. Da ciò ne viene che quivi, non potendosi invocare alcun fatto vitale, le ossa cedono calce per fatto chimico.

Studiando poi l'azione del mercurio sui sali di calce puri, che compongono le ossa, ha potuto constatare che si scioglie meglio il carbonato, meno bene il fosfato di calce, punto la calce del fluoruro.

Considerando infine, che in base alle reazioni chimiche, pochissima è la quantità di calce che il mercurio può asportare, crede si possa logicamente pensare ad una reazione continua fra il mercurio, che rimane a lungo nell'organismo, ed i sali di calce, che vengono eliminati a mano a mano che si sciolgono.

Il socio res. prof. **Ivo Novi** domanda alcune delucidazioni, e

contatto colle soluzioni di mercurio; in secondo luogo se il fenomeno osservato di decalcificazione non possa essere un semplice fatto di doppia decomposizione, come può aversi fra sali di base diversa.

Il *Sabbatani* risponde che nelle prime esperienze seguì il metodo di dosare la cenere delle ossa e che nelle ultime dosava la calce come ossido di calcio. Egli poi non crede che nelle sue esperienze abbia avuto luogo un semplice fenomeno di doppia decomposizione, ed aggiunge che la grande affinità esiste piuttosto fra i sali di calce ed i sali di mercurio, in guisa che fra loro sono facili gli scambi.

Il *Novi* soggiunge, che non gli pare molto esatto il valutare la decalcificazione dalle ceneri, in quanto che potevano restare compresi nel tessuto osseo sali di mercurio, sufficienti per mascherare i risultati della ricerca. Ed una volta ammesso, che si formassero quei sali doppi di calce e di mercurio, indicati dal *Sabbatani* e che nel prodursi darebbero luogo ad una perdita di calce da parte dell'osso, ed ammesso pure che una parte di questi sali potesse rimanere nel tessuto osseo, si comprende come nelle ceneri si dovesse poi trovare un'altra volta una quantità di calce, la quale invece non fa più parte vera dell'osso.

Quanto all'altra questione il *Novi* reputa interessante l'indagare se si trattasse di un semplice fenomeno di doppia sostituzione, oppure di vera affinità chimica speciale, oppure delle due cose insieme. Pensa che, invece di mettere solamente a confronto pezzetti d'osso immersi nelle soluzioni di sali di mercurio con altri pezzetti immersi in acqua distillata, sarebbe stato meglio metterne anche altri in soluzioni saline diverse, o di sali di metalli o di basi come di soda o di potassa. In tal caso probabilmente si sarebbe trovato che l'osso morto immerso in soluzioni di cloruro di sodio o di potassio avrebbe perduto maggior quantità di calce che non nel mercurio; e questa sarebbe stata una ordinaria doppia scomposizione.

Il **Sabbatani** fa notare che se nelle ossa fosse anche rimasta una piccola quantità di mercurio in forma insolubile, ciò non avrebbe portato detrimento al fatto da lui dimostrato, della diminuzione dei sali calcari. Quanto alle altre ricerche colle soluzioni saline ricordate ed anche con altre, riconosce la loro importanza, ma sarebbero state lontane dal soggetto, che egli si era proposto di studiare, cioè l'azione del mercurio sulla calce. Del resto fuori del mercurio, egli non conosce che il piombo, il quale abbia un'azione decalcificante sulle ossa e nel caso si dovrebbe cercar quello.

Il socio res. prof. **Ivo Novi** legge una sua comunicazione intitolata: **Sulla preparazione del siero anti-difterico nell'Istituto antirabico di Bologna.**

Egli accenna che tale preparazione venne eseguita dietro assenso dell'Amministrazione dell'Istituto e con fondi elargiti dal sig. *Pietro Campogrande*.

Dice che l'immunizzazione dei cavalli fu cominciata nel Gennaio 1895 ed i saggi ufficiali di siero furono consegnati nell'Agosto. Accenna che di tre cavalli, su cui si intraprese la pratica delle inoculazioni, su due solamente essa potè continuarsi abbastanza regolarmente essendosi seguite le norme di un processo lento quale era indicato dal *Roux*. Sul terzo cavallo, giovane di 5 anni, iniezioni di 10 centimetri raggiunte lentamente, produssero una paraparesi, dalla quale l'animale guarì in parecchi mesi. Bipresa l'immunizzazione, il cavallo sopportò dosi molto elevate, mostrò insomma di aver raggiunto già un alto grado di immunizzazione.

Presentemente questo cavallo sopporta iniezioni di 1000 c.c. di tossina; gli altri due ne sopportano ciascuno un litro con leggera reazione termica fino a 39°,2. Il numero di unità immunizzanti raggiunto e finora verificato è di 100; anzi egli crede che per uno dei cavalli detto numero sia passato.

senza ricorrere alla ventilazione, la quale anche nell'Istituto è stata del tutto abbandonata e con profitto.

Dice che le prime tossine furono somministrate dal prof. *Martinotti* e che il materiale usato per le inoculazioni ha oscillato fra un valore minimo ed uno massimo di tossicità. Al primo corrispose una dose mortale minima di 0,5 c.c. che uccideva in 60 ore una cavia di 350 a 400 grammi; al secondo una dose mortale minima di $\frac{1}{10}$ c.c. capace di uccidere la cavia del peso accennato in 27 a 30 ore.

La ordinaria tossicità corrisponde alla dose minima di $\frac{1}{10}$ che uccide in 48 a 50 ore. Le tossine deboli si ebbero quando disequilibri forti di temperatura si notarono nella stufa non ancora ben regolata.

Lo stesso *Novi* legge anche una comunicazione del suo assistente dott. *Angelo Pugliese* intitolata: **La termogenesi in rapporto alle sostanze alimentari e la riassume nelle seguenti conclusioni:**

1. Nei cani nutriti la somministrazione, per la via del tubo gastro-enterico, di idrati di carbonio, di carbonio, di grassi, di peptone e di gelatina, anche a dosi altissime, non modifica la temperatura propria dell'animale.

2. Nei cani astinenti, ma con temperatura normale o quasi, le sostanze nutritive non hanno influenza sensibile.

3. Nei cani digiunanti, con temperatura inferiore alla normale, le sostanze alimentari fanno crescere la temperatura del corpo. Questo aumento è tanto più grande quanto più bassa è la temperatura dell'animale. La temperatura cresce quasi sempre, fino a raggiungere quella che il cane aveva quando era nutrito. Non si può spingere oltre, qualunque sia la temperatura dell'ambiente e la natura e quantità dell'alimento somministrato.

4. La temperatura non si innalza subito dopo la somministrazione dell'alimento. Il ritardo è più o meno considerevole, secondo la natura dell'alimento e lo stato dell'animale. Quelle stesse cause che fanno ritardare l'elevarsi della temperatura, ne fanno pure ritardare il ritorno a quella iniziale. Nei cani in con-

dizioni di inanizione avanzata, l'aumento della temperatura può durare più di 60 ore.

5. Se si computano gli elevamenti di temperatura che si ottengono in questo modo e si calcola il numero di calorie corrispondenti agli alimenti introdotti, si osserva che appunto l'aumento di temperatura è fornito dall'alimento che l'animale ha introdotto. S'intende che il calore corrispondente all'alimento è sempre superiore alla somma di calorico desunta dalla termometria rettale.

Intorno a queste due ultime comunicazioni non ha luogo discussione e l'adunanza è sciolta.



R. ACCADEMIA DELLE SCIENZE DELL' ISTITUTO DI BOLOGNA

ANNO ACCADEMICO 1895-1896

3^a Sessione, 24 Novembre 1895

L'Accademico benedettino prof. *Dioscoride Vitali*, legge una memoria col titolo: *Nuovo contributo allo studio delle trasformazioni dell' anidride arseniosa nell' organismo.*

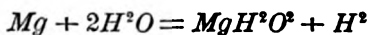
L' Autore, dopo avere confermato con nuove esperienze, che il precipitato, che si ottiene mediante la mistura magnesiaca da un'urina arsenicale, può contenere oltre ad acido arsenico anche anidride arseniosa precipitata per trascinamento insieme alla grande quantità di fosfati e dopo avere dimostrato che egualmente si trova acido arsenioso nel precipitato che dalle stesse urine si ottiene mediante una soluzione di acetato di uranio, acidificata con acido acetico, espone diversi metodi per potere distinguere l' uno dall' altro gli acidi arsenioso ed arsenico nel precipitato prodotto nelle urine arsenicali dalla mistura magnesiaca per poter constatare se a queste l' anidride arseniosa ingerita passa inalterata o trasformata in acido arsenico.

Le nuove esperienze dall' Autore eseguite lo hanno confermato nella primitiva sua convinzione, che veramente l' anidride arseniosa nelle urine si rinvenga allo stato di acido arsenico e ciò per le ragioni seguenti: 1° Perchè, mentre la soluzione solferica del precipitato arsenicale non decolora quasi una soluzione $\frac{N}{100}$ di permanganato di potassio e non assorbe affatto di jodio libero, dopo essere stata convenientemente trattata con anidride solforosa e privata del più piccolo eccesso di questa, decolora quantità sensibili di detta soluzione. come pure assorbe

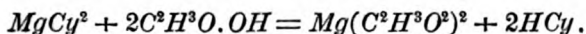
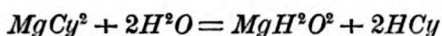
cloruro di sodio, con acqua e con acido solforico concentrato, sviluppa del cloro. 3° Infine, perchè la soluzione acetica del precipitato arsenicale, dibattuta a freddo con idrossido ferrico di recente precipitato con ammoniaca, e filtrata, dà un liquido, il quale contiene dell' arsenico: il che non dovrebbe accadere, se nel precipitato non si fosse trovato dell' acido arsenico.

Poscia lo stesso Accademico benedettino prof. *Dioscoride Vitali*, legge una nota avente il titolo: *Nuovo metodo di ricerca chimico-tossicologica del cianuro di mercurio*.

Fatta una breve recensione dei metodi fin qui seguiti in questa ricerca, l' Autore espone il suo, che ha per base un fatto osservato, sperimentando l' azione del magnesio sulle soluzioni metalliche. Immergendo nella soluzione acquosa di ciauuro di mercurio una fettuccia di magnesio, si ha sviluppo d' idrogene e nello stesso tempo di acido cianidrico, mentre nel liquido rimane disciolto del cianuro di magnesio, e scospeso un composto mercurioso e del mercurio metallico. Se la quantità di magnesio, che si fa agire, è in eccesso, tutto il mercurio è ridotto a mercurio metallico, mentre l' acido cianidrico in parte si rende libero e in parte si trova in soluzione allo stato di cianuro di magnesio. Siccome questo, anche in soluzione, è totalmente decomponibile pel calore, e ancora più presto col mezzo degli acidi i più diluiti, non escluso l' acetico, così si può rendere da esso libero colla più grande facilità tutto il rimanente dell' acido cianidrico. Le reazioni, che avvengono, si possono esprimere colle seguenti equazioni:



Il cianuro di magnesio poi pel calore e più prontamente per azione di un acido debole anche ossigenato, si decompone, svolgendo anch' esso acido cianidrico:



Per utilizzare questa reazione per la ricerca dell'acido cianidrico combinato al mercurio, basta distillare i materiali di ricerca con magnesio in polvere. Il gas idrogeno misto ai vapori cianidrici, prima di sortire dal pallone collettore, deve essere fatto gorgogliare in una soluzione diluitissima di soda caustica pura per fissare il po' di vapore cianidrico, che potesse sfuggire alla condensazione entro il collettore. Si continua a scaldare fino a che cessi lo sviluppo di idrogeno e poi per mezzo del tubo caricatore s' introduce verso la fine dell'acido acetico per finire di decomporre il cianuro di magnesio. Il mercurio si trova nel residuo della distillazione al massimo stato di divisione e quindi in condizione di essere facilmente disciolto nell'acido nitrico diluito.

L'Accademico pensionato prof. comm. *Luigi Calori* comunica una: *Miscellanea di osservazioni antropozootomiche*, distribuite in tre articoli ed illustrate con una Tavola.

Nell'art. 1° parla di un' incisura media del margine posteriore del grande forame occipitale e sua chiusura ossea nell'uomo adulto e nei mammiferi, non che in altri vertebrati.

Nell'art. 2° discorre su l'omologia della parte superiore dell'atlante del coccodrillo, concludendo non aver essa i caratteri di un'arco neurale a cui è somigliata.

Nell'art. 3° finalmente descrive un rudimento di vertebra frapposto all'occipitale ed alla prima vertebra della colonna in qualche pesce osseo; rudimento consistente o in un'archetto

neurale senza veruna traccia di corpo che l'accompagni, od in un piccolissimo corpo vertebrale privo affatto dell'arco neurale e del processo spinoso.

4^a Sessione, 12 Gennaio 1896

L'Accademico benedettino prof. comm. *Cesare Taruffi* comunica un suo lavoro che ha per titolo: *Sull'ordinamento della Teratologia*.

Egli da prima riferisce i tentativi più notevoli fatti in parecchi secoli onde classificare i mostri, poscia osserva ciò che è rimasto e ciò che è scomparso di ciaschedun tentativo, e mediante questo esame rileva che tutti i tipi teratologici tratti mediante l'anatomia sono conservati nella Scienza, mentre le grandi divisioni ricavate da concetti sia etiologici, sia fisiologici e sia embriologici, non resisterono alla critica.

Da questo fatto storico l'Accademico induce che il miglior modo di classificare le mostruosità sia appunto di servirsi dell'anatomia, e giungere fin dove le somiglianze e le differenze dei caratteri fisici permettono di trarre dei corollari, e con questo metodo non dubita che presto gli scienziati verranno ad un accordo rispetto alla sistemazione dei *mostri semplici* (unitari); poichè stima prematuro il tempo in cui sarà permesso d'abbracciare i fatti con concetti dottrinali, i quali danno bensì un'aspetto scientifico all'ordinamento, ma spesso i fatti stessi vi sono compresi a disagio, o taciuti.

Tale fiducia nell'accordo l'Accademico non lo crede così sollecito nei mostri doppi, perchè finora i teratologi non sanno rinunciare alle ipotesi sulle origini, per limitarsi ai puri caratteri. L'Accademico invece vuol seguire questa via, e presenta un quadro sinottico (distinto in 3 specchi), in cui le distinzioni generali sono tratte dai fatti stessi.

ultimi tempi, mercè il concorso di molti (fra cui l'Accademico, che ha recato il proprio contingente), l'obbligano ad emendare il suo ordinamento, ora migliorando alcune definizioni, ora aggiungendo alcune nuove specie, ed ora semplificando alcune trame dell' orditura.



Nota bibliografica

intorno all' ipertrofia laterale del corpo

IPERTROFIA D' UNA METÀ DEL CORPO

Riecke — Journal für Chirurgie. Bd. 34, S. 7. (N. S. Bd. IV). Berlin 1845. — Canstatt's Jahresbericht für 1845. Bd. IV, S. 7.

La diversità fra le due parti laterali del corpo era così notevole da sembrare che le medesime appartenessero a due persone diverse.

Foucher — *Excessive développement of left arm and leg.* Bullet. de la Soc. Anat. de Paris. 1850, Tom. XXV, pag. 108.

I diti indice e medio della mano sinistra erano maggiormente ipertrofici del rimanente.

Devouges — *Predominance de développement du côté droit sur le côté gauche etc.* Bullet. de la Soc. Anat. de Paris. Decemb. 1856 — *Broca.* Gazette Méd. de Paris. 1859, N. 29. — Canstatt's Jahresbericht für 1859. Bd. IV, S. 6.

Un ragazzo, d'anni 11, aveva il lato sinistro del corpo e specialmente della testa ipertrofici. L'occhio sinistro era più aperto del destro, la metà sinistra della bocca descriveva un grande arco, la lingua era a sinistra più larga ed i denti più sviluppati. *Broca* studiò comparativamente la sensibilità.

Chassaignac — *Hypertrophie congénitale des deux membres droits; taches sanguines multiples; varices etc.* Bullet. de la Soc. de Chir. de Paris. 1857-58, Tom. VIII, pag. 452.

Un uomo a sinistra aveva i due arti del volume ordinario, mentre a destra gli altri due sembravano appartenere ad un gigante. Questi due membri erano ancora varicosi con macchie pigmentate ed avevano tre volte maggior forza dei primi.

Broca Paul — *Inégalité congénitale des deux parties du corps etc.* Journal de Physiologie de *Brown-Séguard*. 1859, Tom. II.

Perroud — *Observat. d'une inégalité des deux moitiés du corps.* Comptes rendus de la Soc. Méd. de Lyon. Tom. I, pag. 332. Lyon 1861-62.

Burlet — *Sur une inégalité congénital des deux moitiés du corps.* Gazette Méd. de Lyon. 1862, N. 13. — Kanstatt's Jahresbericht für 1862. Bd. IV, S. 9.

Una donna, di 27 anni, fino dalla nascita aveva il lato destro più sviluppato. Anche l' accrescimento delle ossa era disuguale, per es. la coscia destra era più lunga 4-5 centimetri della sinistra.

Ollier — *Inégalité congénitale des deux moitiés du corps.* Gaz. Méd. de Lyon. 1862. Citato da *Redard*.

Maggiorani Carlo (Roma) — *Ragguaglio di Clinica Medica.* Palermo 1866, pag. 171.

Una donna aveva a sinistra l' ipertrofia dell' arto inferiore, della mammella e del gran labbro vulvare.

Logan Sam. — *Hypertrophie of the right half of the body in a child.* New Orleans Journal of med. Ottobre 1868, pag. 733. — Jahresbericht für 1860. Bd. I, S. 170 (23).

Una fanciulla, d' anni 4, dopo 12 giorni dalla nascita mostrò un' accrescimento esagerato in lunghezza ed in grossezza dal lato destro.

Schultze — *Katharina Hohmann etc.* Virchow's Archiv. 1868, Bd. 43, S. 330 — *Ahlfeld Fr.* Die Missbildungen. S. 134. Leipzig 1880.

Preteso ermafrodito con una moderata ipertrofia al lato destro della faccia ed al braccio superiore destro. Secondo i dati raccolti da *Ahlfeld* l' ipertrofia era estesa a tutto il lato destro.

Trélat U. et Monod A. — *De l' hypertrophie unilaterale partielle ou totale du corps.* Archiv. gén. de Méd. Paris 1869, Ser. 6, Tom. XIII, pag. 536. Con bibliografia (12 osservazioni).

Una giovane, di 19 anni, aveva tutto il lato destro ingrossato e specialmente la relativa gamba, la quale aveva ancora ectasia venosa ed aumento di temperatura.

Humphry George — *A case of assymetry of the two halves of the bodis.* Con tavola. Journal of Anatomy and Phys. 1870, Mai, Ser. 2, Tom. IV, pag. 226. - Schmidt's Jahrbücher. Bd. 148, S. 8.

Una ragazza aveva tutta la destra del corpo ipertrofica, e l' ipertrofia si estendeva alla metà corrispondente della lingua.

Bull O. B. — *A case of bifurcated foot with eleven toes.* The Boston med. and surgical Journal, Sept. 1875. - Jahresbericht für 1875. Bd. 1, S. 342.

Bambina appena nata con ipertrofia del lato sinistro, compreso il labbro della vulva dello stesso lato. L' ipertrofia era specialmente nell' arto inferiore, il di cui piede aveva 11 dita ed era diviso in due metà.

Massonnaud Albin — *Essai sur la pathogénie unilaterale partielle ou totale du corps.* Thèse. Paris 1875, N. 80.

Ahlfeld Frid. — *Die Missbildungen des Menschen. Abschnitt 1.* Leipzig 1880, S. 135.

Una bambina, d' anni 2 e 4 settimane, aveva una ipertrofia congenita di tutta la metà sinistra del corpo. Oltreciò dal lato sano vi erano numerose rilevatezze rosse, grandi come una lenticchia che eccitavano la fanciulla. L' accrescimento negli arti inferiori non era diverso.

Langlet — *Hypertrophie congénitale de la moitié du corps.* Union Méd. et Soc. du Nord-Est. Reims, Sept. 1882. Citato da Redard.

Fialayson J. — *On the case of a child affected with congenital unilateral hypertrophy and patches of cutaneous congestion.* Glasgow med. Journal, Nov. 1894. - Jahresbericht für 1884, Bd. II, S. 693.

Lewin G. — *Studien über die bei halbseitigen Atrophien und Hypertrophien, namentlich des Gesichts vorkommenden Erscheinungen mit besonderer Berücksichtigung der Pigmentation.* Charite-Annalen. Berlin 1884, Bd. IX, S. 619.

Ha raccolto 70 casi e ne ha aggiunto due originali. (Memoria non consultata).

Wagner P. — *Zur Casuistik des angeborenen und erworbenen Risiemwuchses.* Zeitschrift für Chir. Leipzig 1887, Bd. 26, S. 281.

Fra i vari casi d'ipertrofia parziale, il più importante è il primo che riguarda l'ipertrofia dell'intera metà del corpo.

Masmejean J. — *Des hypertrophie laterales du corps totales ou partielles.* Thèse de Montpellier. 1888.

Taruffi C. — *Macrosomia laterale del corpo.* Storia della Teratologia. Bologna 1889, Tom. V, pag. 405, con 16 esempi. Tom. VIII, pag. 514, con altri quattro. (Wagner, Hornstein, Itzig e Braquehay).

Nel presente elenco sono ripetuti alcuni lavori già citati dal Taruffi per aggiungere certe notizie mancanti.

Redard P. — *De l'hypertrophie congénitale partielle.* Archives générales de Médecine. Paris 1890, Ser. 7, Tom. 20, pag. 31.

Osserv. I. - Descrive un uomo che aveva una emi-ipertrofia congenita, considerevole nella metà destra del corpo e principalmente manifesta al membro inferiore destro.

Tilanus — *Ueber einen Fall von Hemihypertrophia dextra.* Münchener med. Wochenschrift. 1893, N. 4. (Zwei Fälle aus der Literatur).

Horastein Sophie von Kischineff (Russia) — *Ein Fall von halbseitigen Riesenwuchs*. Wirchow's Archiv. 1893, Bd. 133, S. 440.

M' Gregor A. N. — *A remarkable case of unilateral hypertrophy in a child*. Glasgow Med. Journal, 1894. Bd. 41, pag. 189.
- Jahresbericht für 1894. Bd. II, S. 85 (2).

L'ipertrofia congenita era nella metà destra del corpo, attribuita dall'autore ad una affezione dei nervi trofici.

Adams S. S. — *Case of hemi-hypertrophy*. Archives of Pediatrics. Dicembre 1894, pag. 901.

Fanciullo, di 10 anni, con notevole ipertrofia e con macchie telangiectasiche al lato destro del corpo ed atrofia del lato sinistro.

Turbil Clemente (in Torino) — *Un caso di macrosomia laterale sinistra*. R. Accademia di Med. di Torino, Seduta del 12 Luglio 1895. - Giornale della R. Accad. di Med. di Torino, Anno 59°; 1896, N. 1, pag. 9.

Maschio, di 12 giorni, con sviluppo esagerato di tutta la metà sinistra del corpo. Con alcune indicazioni bibliografiche, le quali sono assai trascurate: poichè ora manca il titolo, ora il numero del tomo, ora l'anno ed ogni volta la pagina; sicchè recano ben poco servizio al lettore.

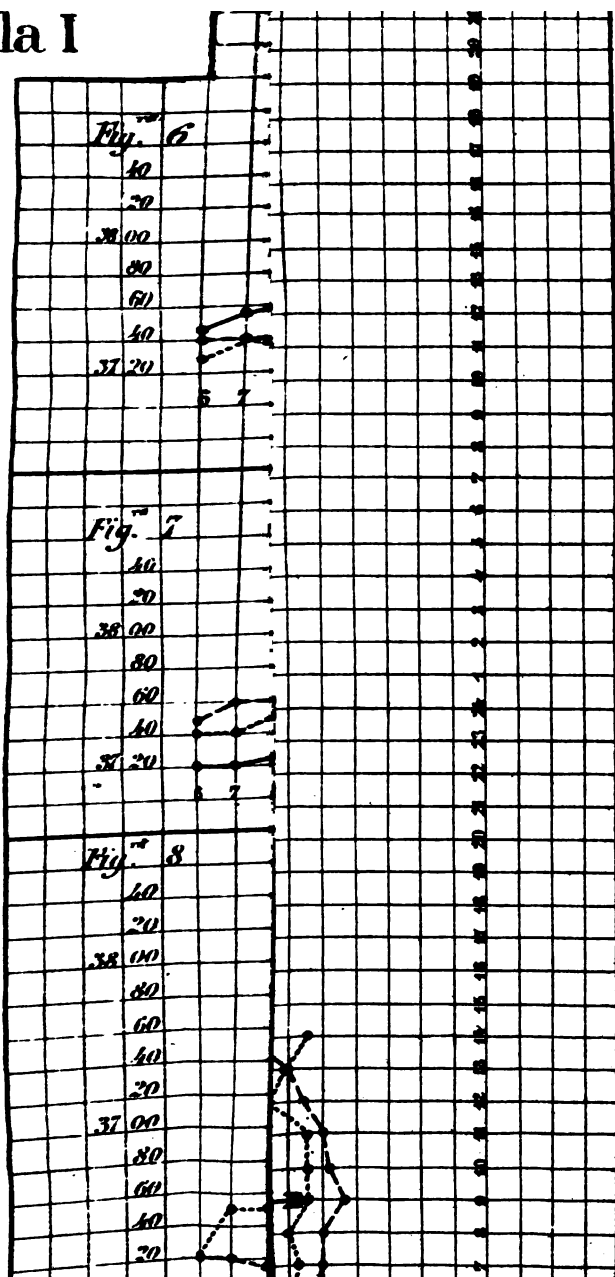
Faticchi G. — *Ipertrofia congenita del tessuto sottocutaneo*. Seduta dell'Accad. Med. Fiorentina, Dicembre 1894. - Lo Sperimentale, Firenze 1895, pag. 21.

Ipertrofia congenita del lato sinistro in una donna, di 53 anni. Nel volto l'ipertrofia era assai minore.

Milne B. — *Congenital asymmetry*. The Lancet. London 1895, pag. 752.

Ipertrofia del lato destro del corpo in una bambina, di mesi 19, con 6 denti a destra ed uno a sinistra. (Osservazione non esaminata).

ola I



la

la II

Fig.^m 4

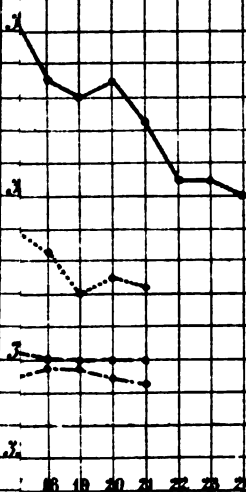
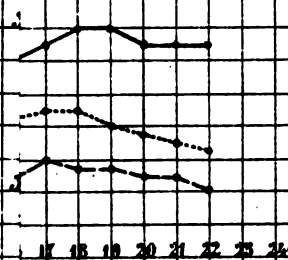
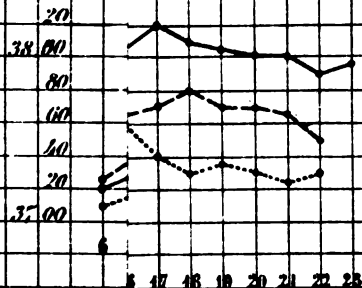


Fig.^m 5



essi in rapporto alle sostanze alimentari.

la I

Fig.^{ra} 8

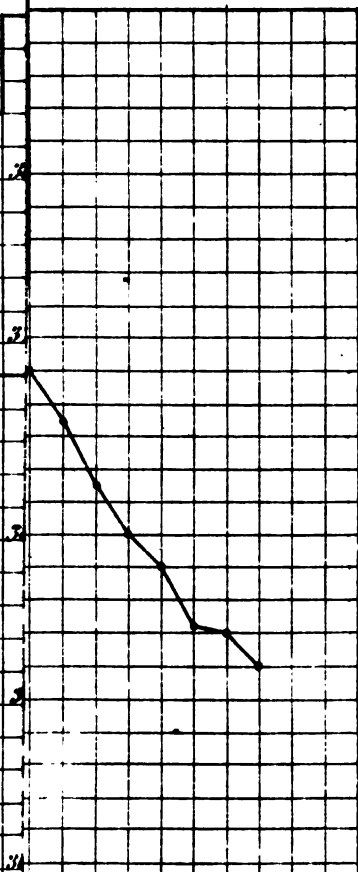
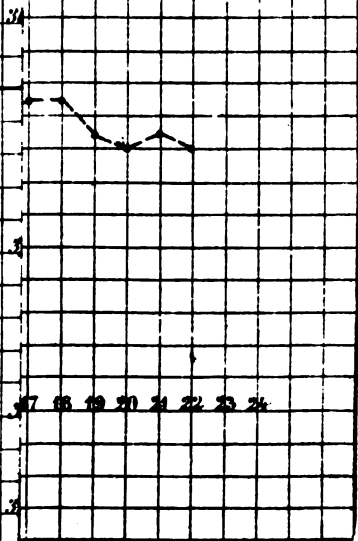


Fig.^{ra} 10



in rapporto alle sostanze alimentari.

Memorie Originali

DELL' INFLUENZA DELL' ARIA

SULLO SVILUPPO

DEL BACILLO TUBERCOLARE

Nota

del Dott. AUGUSTO OBICI

DISSETTORE NELL' ISTITUTO DI ANATOMIA PATOLOGICA

DELLA R. UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

DIRETTO DAL PROF. GIOVANNI MARTINOTTI

(Comunicazione fatta alla Società Medico-Chirurgica di Bologna
nella seduta scientifica del 6 Dicembre 1895)*(con figura intercalata)*

È noto che il bacillo tubercolare è un anaerobio facoltativo, che si sviluppa alla superficie dei mezzi solidi di nutrizione (agar, siero glicerinato ecc.), nè mai si approfonda in essi; così pure le culture in brodo riescono più facili quando lo strato di liquido che ricopre il fondo del vaso, sul quale si depositano i bacilli, non è molto spesso, e meglio ancora quando, nel momento di seminare la cultura, si cerca di far galleggiare alla superficie del brodo, delle sottili pellicole provenienti da culture su mezzi solidi (1).

Tenuto conto di queste proprietà del bacillo di *Koch*, ho cercato se fosse possibile rendere più facile e più rapido lo sviluppo delle culture, facendo agire su di esse una corrente di aria.

(1) *Straus. La tuberculose et son bacille. Paris 1895.*

Ho fatte minute ricerche nella estesissima bibliografia della tubercolosi esaminando i lavori fondamentali su questo argomento (*Koch* (1), *Villemin* (2), *Predöhl* (3), *Arloing* (4), *Straus* (5), *Martin* (6)), le Riviste più complete di bacteriologia quali il *Jahresbericht über pathogenen Mikroorganismen* di *Baumgarten* (1885-93), il *Lehrbuch der pathologischen Mykologie* dello stesso, il *Centralblatt für Bakteriologie*, e il *Centralblatt für allg. Path. und path. Anat.* di *Ziegler* e *Kahlden* ecc. ecc., i diversi trattati di bacteriologia di *Cornil et Babes* (7), *Sims Woodhead* (8), *Fraenkel* (9), *Bordoni - Uffreduzzi* (10), *Wurtz* (11), ecc.

(1) *Koch*. Die Aetiologie der Tuberkulose. (Mittheilungen aus dem Kais. Gesundheitsamte. 1884, Bd. 2. pag. 1).

(2) *Villemin*. Études expér. de l'action de quelques agents chimiques sur le dévelop. du bac. tub. (*Verneuil*. T. II).

(3) *A. Predöhl*. Die Geschichte der Tuberkulose. (Leipzig 1888).

(4) *Arloing*. Leçons sur la tuberculose. (Paris, Asselin et Houzeau, 1892).

(5) *Straus* (l. c.)

(6) *Hip. Martin*. Note sur la culture du bacille de la tuberculose. (Archives de Médecine expérimentale. 1 Serie, Tom. I, 1889).

(7) *Cornil et Babes*. Le bactéries et leur rôle dans l'anat. et l'histol. pathol. des maladies infectieuses. (Paris, Felix Alcan éd., 1886).

(8) *Sims Woodhead*. Bacteria and their Products. (London, Walter Scott, 1891).

(9) *Carlo Fraenkel*. Manuale di Bacteriologia. (Torino, Rosenberg & Sellier, 1891).

(10) *Bordoni Uffreduzzi*. I microrganismi della tubercolosi.

In tutte queste mie ricerche non ho trovato che alcuno abbia mai studiato l'influenza che può avere una corrente di aria sullo sviluppo delle culture di tubercolosi. Credo utile però, riferire qui alcuni lavori che possono avere, per una lontana analogia, qualche interesse per l'argomento che imprendo a trattare.

Innanzi tutto ha per noi una certa importanza il fatto che gli sputi dei tisici esposti all'aria, conservano per un tempo molto lungo la loro virulenza. Ciò è tanto più importante perchè in tali condizioni intervengono altri fattori che sono capaci per sè stessi di indebolire l'azione del virus, quali l'essiccamento, la luce, le variazioni di temperatura ecc.

Cadeau et Malet (1) hanno trovato che piccoli pezzi di polmone di vacca tubercolosa, asciugati con carta bibula, finamente polverizzati ed esposti all'aria, rimasero virulenti fino a 102 giorni. Pezzetti di polmone un po' più grandi, esposti all'aria senza essere prima polverizzati, conservarono la loro azione fino a 150 giorni.

Ransome (2) sottopose gli sputi di un tubercoloso all'azione dell'aria fresca, tenendoli su terreno più o meno asciutto, in parte esposti alla luce, in parte nell'oscurità. Il materiale disseccato alla luce, si mostrò in complesso meno attivo di quello rimasto nell'oscurità. Sottoponendo questo materiale all'azione dell'ozono divenne inattivo.

De Toma (3) avrebbe trovato che gli sputi tuberco-

(1) *Cadeau et Malet*. Recherches expérimentales sur la virulence des matières tuberculeuses deséchées, putréfiées, ou congelées. (Revue de Vétérinaire de Toulouse, 1889).

(2) *Ransome*. On certain conditions that modifies the virulence of the Bacillus of Tubercle. (British med. Journal. 1891, 11 April, pag. 796).

(3) *De Toma P.* Sulla virulenza dello sputo tubercolare.

losi convenientemente disseccati e tenuti lontani da ogni sorgente di umidità, e alla temperatura di 25° rimangono virulenti per 9-10 mesi; conservati a 30°-35° perdono già dopo due mesi alquanto della loro azione specifica, e finalmente la perdono del tutto se per un mese sono tenuti a 50°, o per un' ora da 80° a 100°.

Szawitatzky (1) invece venne al risultato che gli sputi disseccati nelle condizioni ordinarie, conservano la loro virulenza circa per due mesi e mezzo, e questo anche se tenuti nell' oscurità.

Maffucci (2) ha bagnati dei fili di seta con una cultura in brodo del bacillo di tubercolosi aviaria, e li ha lasciati disseccare sotto una campana in presenza di calce anidra. Questi fili introdotti poi nella cavità peritoneale di pollo si mostrarono ancora virulenti dopo 15 giorni, un mese; dopo due mesi la virulenza era già indebolita. Analoghi risultati ha ottenuti con la tubercolosi umana.

Sander (3) studiando lo sviluppo del bacillo tubercolare sulle patate ha veduto che si sviluppa meglio quando i tubi di cultura non sono chiusi alla lampada, ma solamente con cotone. Adunque il rinnovarsi dell' aria è favorevole allo sviluppo del bacillo.

Nota preventiva. (Annali Universali di Medicina e Chirurgia. Luglio 1886).

Idem. Alcune ricerche sperimentali sul bacillo tubercolare. (Idem. 1886, fasc. 823).

(1) *Szawitzthy.* Wie lange bleibt das luftrockene Sputum der Phthysikers infectiös? (Wratsch. 1890, pag. 734).

(2) *Maffucci.* Die Hühner tuberculose. (Zeitschr. für Hygiene und Infections Krankheit. 1892, Bd. 2, pag. 461).

(3) *Sander.* Ueber das Wachsthum von tuberkelbacillen auf Pflanzlichen Nährboden. (Archiv für Hygiene, 1893, Bd. 18, pag. 238).

Iniziando le mie ricerche sperimentali, prima mia precauzione fu di prendere tutte le misure affinché con il prolungato passaggio di aria nei tubi di cultura, non rimanessero questi infettati. Un'altra difficoltà da superare sta nell'impedire un'essiccamento del materiale di cultura che sarebbe dannosissimo allo sviluppo del micro-organismo. Infine ho creduto assolutamente necessario che l'aria oltrechè essere sterilizzata e relativamente ricca di vapor acqueo, dovesse avere la temperatura costante di 37° e perciò l'ho presa sempre dall'interno dello stesso termostato convenientemente regolato ove vengono tenute le culture.

La corrente d'aria viene determinata da una pompa di *Fischer* a caduta d'acqua, e quando l'apparecchio è ben disposto, basta una piccolissima pressione per mantenerla.

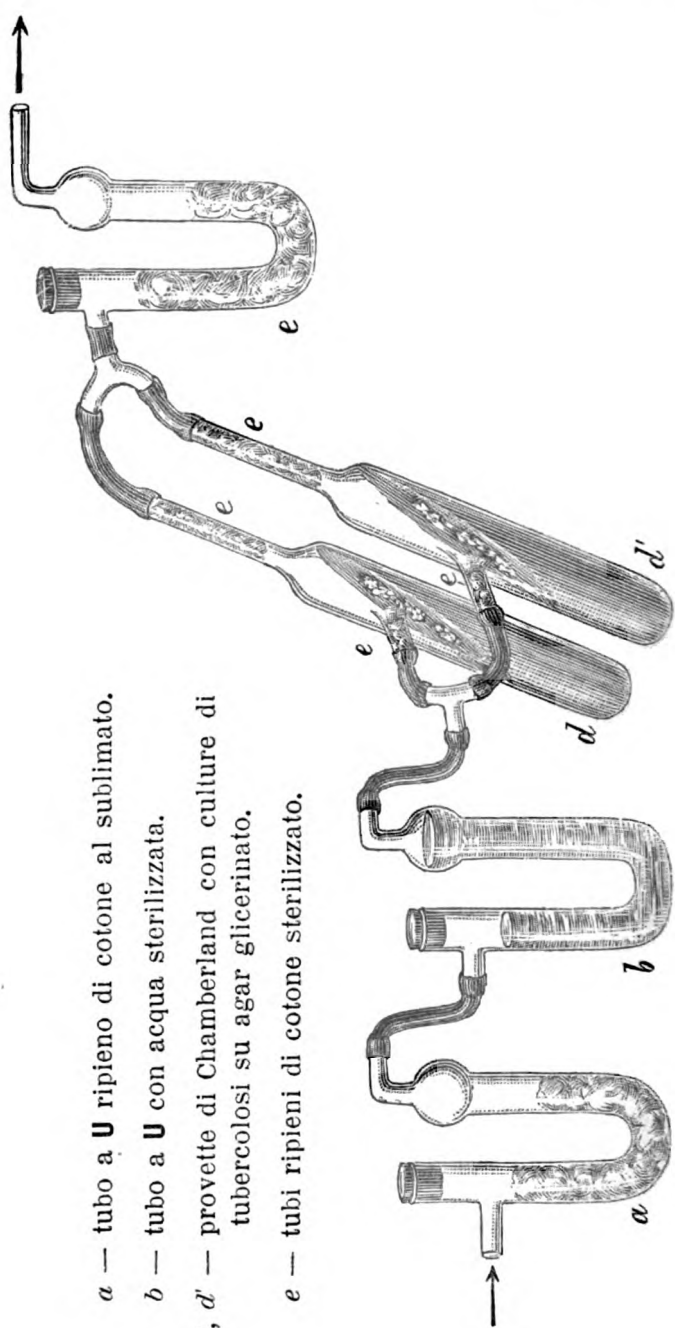
Come recipienti per le culture in brodo glicerinato mi sono servito di bottiglie di lavaggio, dal cui collo si diparte un tubo di vetro, verticale che si spinge fin presso il fondo del vaso a poca distanza dal livello del liquido. Questo tubo, per il quale deve entrare l'aria, è ripieno per un buon tratto di cotone sterilizzato, ed è chiuso in alto da un tappo di gomma, traverso al quale passa un tubo di vetro piegato ad angolo, pure ripieno di cotone.

L'aria quindi viene a diffondersi sulla superficie del liquido ed è poi aspirata per mezzo di un tubo laterale, che si stacca dal fianco della bottiglia.

Per le culture su siero e agar glicerinato, ho introdotte queste sostanze in speciali provette di *Chamberland* (vedi Figura, *d*, *d'*), che hanno una branca laterale e in alto terminano in un tubo ristretto. Ho poi lasciato solidificare il materiale di nutrizione a forma di becco di flauto, come d'ordinario.

L'aria prima di entrare nei recipienti di cultura

- a* — tubo a U ripieno di cotone al sublimato.
- b* — tubo a U con acqua sterilizzata.
- d, d'* — provette di Chamberland con culture di tubercolosi su agar glicerinato.
- e* — tubi ripieni di cotone sterilizzato.



passa per due tubi a U, il primo dei quali (*a*), è ripieno di cotone al sublimato, e il secondo (*b*) di acqua distillata e sterilizzata, ove l'aria si lava completamente e prende quel certo grado di umidità che è necessario. Passata poi traverso al recipiente di cultura, viene ripresa dal tubo che è in connessione con la pompa di *Fischer*.

Ho creduto però necessario interporre tra questi due estremi un tubo (*e*) ripieno di cotone sterilizzato, posto presso il recipiente di cultura per purificare l'aria che potesse retrocedere nel momento di chiusura della caduta d'acqua e presso la pompa una bottiglia di lavaggio per trattenere l'acqua che potesse rigurgitare nel tubo d'aspirazione.

Gli apparecchi destinati a purificare l'aria, muniti di tubi di gomma che servono a innestarli nei recipienti di cultura, vengono prima sterilizzati, ponendoli tutti insieme nella pentola di *Koch*. Essendo essi di volume poco rilevante, e uniti mediante tubi flessibili si possono poi facilmente adattare nell'interno degli ordinari termostati e occupano poco spazio, tanto più che per mezzo di tubi a T ho potuto ottenere che un solo apparecchio di filtrazione serva per due o più recipienti di cultura.

Ho cercato però di fare in modo che l'aria non passi successivamente da un recipiente di cultura nell'altro, ma entri contemporaneamente in vari di essi (*d*, *d'*) come risulta dalla Figura annessa, per impedire che con dei passaggi successivi l'aria si carichi, e trasporti negli ultimi recipienti dei prodotti volatili provenienti dai primi.

Ho fatto queste prime esperienze sopra delle culture di tubercolosi umana che aveva già subito parecchi passaggi nei vari mezzi di nutrizione.

Lo sviluppo del bacillo in tutti i mezzi di cultura

si era fatto già stentato, e scopo di questa prima serie di esperienze fu pure di tentare, se era possibile, ridargli l'antico grado di sviluppo con l'intervento abbondante dell'aria.

Ecco pertanto un saggio delle esperienze da me fatte, e dei risultati avuti.

Esperienza 1^a — 20 Agosto 1895 — Da una cultura in agar glicerinato, di un mese e mezzo, faccio trapianti in varie provette pure di agar, e dal giorno 23 in due di esse determino il passaggio di aria nel modo descritto.

Il giorno 30, già si notano in queste provette, sulla superficie dell'agar, nei punti toccati con l'ansa infetta, dei rilievi biancastri che fanno difetto nelle provette di controllo. Tali rilievi vanno mano mano aumentando di volume, e dopo un mese si vedono alla superficie dell'agar delle masse bianco-grigiastre che raggiungono e superano il volume di un fagiuolo, mentre nelle provette di controllo, a questa epoca, si vedono piccoli rilievi non più grandi di un grano di frumento.

Esperienza 2^a — 20 Agosto 1895 — Dalla stessa cultura in agar, che ha servito per l'esperienza precedente, faccio trapianti in due matracci di Erlenmeyer contenenti 80 cm. c. di brodo glicerinato. Il 1° matraccio è chiuso semplicemente con un tappo di cotone; il 2° oltre a questo è chiuso da un cappuccio di gomma ben aderente, e sopra all'orlo di questo ultimo dispongo accuratamente uno strato di paraffina. Dopo 10 giorni nel primo si nota già un' aumento dei detriti di cultura innestati che non appare nel 2°, e dopo tre settimane si vedono nel 1° abbondanti masse biancastre che ricoprono quasi tutto il fondo del vaso, mentre nel 2° appaiono solo fini granuli a guisa di sabbia.

Prendendo il materiale attenuato da culture vecchie, ho potuto ottenere col trapianto in agar e il passaggio d'aria, di

Esperienza 3^a — 25 Settembre 1895 - Infetto con materiale preso da una cultura in agar di due mesi e mezzo alcune bottiglie a due tubulature con brodo glicerinato. Dal giorno 30 Settembre determino in due di esse il passaggio d'aria e dopo un mese si vedono in queste bottiglie dei grumi biancastri non molto abbondanti, ma un po' più voluminosi di quelli che si osservano nelle bottiglie di controllo.

Esperienza 4^a — 27 Settembre 1895 - Infetto 12 provette ordinarie e 3 tubi di Chamberland ripieni di agar glicerinato della stessa qualità e della stessa data di preparazione. Il giorno medesimo comincio a determinare il passaggio d'aria in 2 tubi di Chamberland, mentre l'altro e le 12 provette vengono chiuse oltrechè da tappi di cotone anche da cappucci di gomma. e poste nello stesso termostato.

Nei 2 primi tubi, dopo circa una settimana, si vede manifestamente un discreto sviluppo del microrganismo e dopo un mese si scorgono sull'agar delle masse biancastre che superano il volume di una lenticchia, mentre parte delle provette di controllo sono rimaste sterili, ed alcune mostrano uno sviluppo appena iniziato.

Esperienza 5^a — 20 Novembre 1895 - Con materiale preso da una cultura di un mese in agar glicerinato, infetto una delle sopradescritte bottiglie di lavaggio, ma preparata in modo che il tubo per il quale entra l'aria pesca nell'interno del brodo, e l'aria passa gorgogliando traverso il liquido di cultura. Sul fondo di questa bottiglia dopo circa 6 giorni è già manifesto lo sviluppo della cultura che si fa più ricco in seguito, mentre in palloni di Erlenmeyer di controllo anche dopo un mese, si ha uno sviluppo meschino.

Da questa prima serie di esperienze, delle quali ho presentato un saggio, mi sembra che risulti evidente l'influenza favorevole che può avere una corrente d'aria sullo sviluppo del bacillo tubercolare, anche se questo è già attenuato.

Nell' attuale periodo di molteplici ricerche su questo microorganismo e sui suoi prodotti vi è bisogno di avere sempre a disposizione abbondante materiale, e credo col metodo sopra descritto si potrà facilitare questo compito.

In un' altra comunicazione mi riservo di completare lo studio dell' argomento, e riferire quali modificazioni avvengono nella virulenza del microorganismo e nella tossicità dei suoi prodotti.



RENDICONTI ACCADEMICI

R. ACCADEMIA DELLE SCIENZE DELL' ISTITUTO DI BOLOGNA

ANNO ACCADEMICO 1895-1896

6^a Sessione, 9 Febbraio 1896

Legge l'Accademico onorario prof. *Floriano Brazzola* una memoria col titolo: *Contributo allo studio dei saccaromiceti patogeni.*

In questi ultimi due anni, come è noto, è stato dimostrato che alcuni saccaromiceti possono avere un potere patogeno. Il *Busse* per il primo nel 1894 descrisse una specie di piemia cronica nell'uomo sostenuta da un saccaromiceto, proponendo per questa forma morbosa il nome di *saccaromoposis*. Successivamente la questione venne studiata da altri, specialmente fra noi (*Sanfelice, Maffucci e Sirleo, Corselli e Fisco*), ma i saccaromiceti descritti da questi autori, in tesi generale danno luogo a speciali processi neofornativi, caratterizzati da inclusioni parasitarie di saccaromiceti nelle cellule dei tessuti. Questi lavori perciò riguardano più d'avvicino la questione generale dell'etiologia dei tumori, sempre dibattuta.

Invece il caso che presenta l'Accademico si avvicina molto più a quello descritto dal *Busse*. Si tratta di un saccaromiceto, il quale è patogeno per l'uomo e per gli animali, che dà luogo ad una forma morbosa generale caratterizzata da processi infiammatori con esito in necrosi ed intossicazione dell'intero organismo.

Il materiale primo gli venne offerto da un bambino, entrato nell'Aprile scorso nella Sezione difterici dell'Ospedale Maggiore, e morto con tutti i sintomi di una difterite grave. All'esame batteriologico dei prodotti morbosi della gola, invece del bacillo del *Löffler*, si ottennero culture, si può dire piene di un saccaromiceto.

Questo saccaromiceto, coltivato in diversi substrati nutriti, e seguito passo passo nelle sue fasi evolutive, mostrò molta affinità con quello descritto da *Busse*. Gli esperimenti di innesto fatti con questo saccaromiceto in diverse specie di animali, riprodussero forme morbose molto rassomiglianti a quelle dell'uomo, cioè infiammazioni con esito di necrosi ed intossicazione generale.

Questo saccaromiceto quindi ha un manifesto potere patogeno, infettivo.

VARIETÀ



RELAZIONE SANITARIA INTORNO ALL' OPERA PIA DEGLI
OSPIZI MARINI PEI FANCIULLI SCROFOLOSI POVERI
DELLA CITTÀ E PROVINCIA DI BOLOGNA PER GLI
ANNI 1893 E 1894, DEL **Dott. Giovanni Berti.**

Signori

Mancano nella serie dei rapporti annui sull' andamento sanitario della nostra Opera pia degli Ospizi Marini quello del 1893, che doveva presentarvi il Prof. *Giovanni Brugnoli*, e che la morte inopinata gli tolse di compiere, e quello del 1894, il quale era toccato a me, per la consuetudine da tempo seguita, di redigere.

Io ve li presento oggi tutti e due; e spero che mi perdonerete se ho messo la mano in ciò che quel savio e compianto collega nostro aveva preparato; molto più che a dir vero io non ho fatto che completargli e riordinargli i nudi risultamenti statistici; il meno che si potesse volere, affine che la sopraccennata serie dei rapporti annui non restasse interrotta.

1893

Nel 1893 chiesero l' ammissione maschi 208 e femmine 214; in tutto 422 bambini.

Di questi furono scartati subito, come non scrofolosi 37; e dei 385 rimanenti vennero scelti per la cura a Rimini 92 maschi e 100 femmine; cioè 192 bambini, vale a dire la metà dei riconosciuti scrofolosi.

Sopra i 192 ammessi alla cura i maschi dunque figurano per il 47,04 del % e le femmine per il 52,6 del %.

Dei medesimi 192 ammessi, 26 venivano dalla campagna, e 166 dalla città.

Per l'età i detti 192 erano così divisi:

d'anni	4	Maschi	3	Femmine	2
»	5	»	7	»	4
»	6	»	12	»	10
»	7	»	14	»	19
»	8	»	15	»	13
»	9	»	10	»	14
»	10	»	9	»	13
»	11	»	15	»	9
»	12	»	1	»	10
»	13	»	5	»	7

Quanto al numero di volte che i medesimi 192 fanciulli godevano della cura marina, si ha che di essi non erano mai stati a Rimini maschi 51 femmine 54, andavano per la 2^a volta » 25 » 25, andavano per la 3^a volta o più . . » 15 » 22.

Rispetto al grado di scrofolosi di cui erano malati, ritenuta sempre la divisione consueta degli altri anni, si ricava, che appartenevano

al 1° gruppo	maschi	56	femmine	67,
2° »	»	17	»	18,
3° »	»	18	»	16.

Venendo ora al modo con il quale fu fatta a Rimini la cura, dirò che i maschi fecero in media 37 bagni ciascuno, e le femmine 34, e mezzo. Il massimo di bagni fu di 40; e tanti ne fecero 40 maschi e una femmina. Il minimo fu di 5 per le femmine e di 18 per i maschi. In complesso il numero di bagni fatti fu di 3373 per i maschi e 3511 per le femmine.

Le cagioni che impedirono che tutti i maschi e tutte le femmine facessero il massimo dei bagni furono come sempre o

le giornate cattive o le malattie sofferte prima della partenza, e le quali ritardarono la partenza medesima, o sofferte durante la cura a Rimini. Di queste ultime noterò le seguenti:

Febbre reumatica . . .	casi	6
Febbri tifoidi	»	3
Catarro intestinale . . .	»	1
Febbri pioemiche. . . .	»	5
Risipola	»	1
Pneumonite.	»	2
Catarro bronchiale . . .	»	2
Angina catarrale	»	1
Vertigine ab aure laeso .	»	1
Congiuntivite traumatica .	»	6
Furuncolosi.	»	1

Come si vede, alcuni di questi casi morbosi furono di una certa entità. Tutti però finirono con esito buono.

Rispetto all' esito della cura si possono rilevare dai registri le seguenti cose, e cioè il modo di comportarsi del peso del corpo, e il grado di miglioramento delle manifestazioni morbose.

Per la prima di queste due cose lo spoglio delle annotazioni, fatte dal Dott. *Matteucci* di Rimini all' arrivo e alla partenza dei ragazzi, dà quanto segue:

pei maschi, 52 cresciuti meno di un chilo,
 35 cresciuti tra un chilo a 2,
 1 cresciuto tra 2 chili e 3,
 1 cresciuto sopra 3 chili,
 1 stazionario,
 1 non pesato.

Per la seconda cosa che fa fede del grado di miglioramento ottenuto colla cura di Rimini si trova segnato nei registri quello che ora io riporterò qui nello specchio, che viene.

	Maschi	Femmine	Totale
Poco migliorati . .	27	43	70
Molto migliorati . .	57	53	110
Guariti	7	3	10
Stazionarii	—	1	1

Notisi però che non tutti i ragazzi si presentarono alla visita di verifica in Dicembre; per cui una trentina di esiti qui sopra ricordati non sono sicurissimi.

1894

Nel 1894 chiesero l'ammissione alla cura marina 521 ragazzi, dei quali 212 maschi e 309 femmine.

Come vedete, la prevalenza delle femmine è abbastanza notevole. Questo fatto è del resto presso noi una cosa costante, e anche rimane, se si computano non tutti i richiedenti, ma i soli ritenuti scrofolosi. E invero in questo anno 1894 se si tolgono dai 521 detti richiedenti 36 non ritenuti scrofolosi, rimangono tali 521 ridotti a 485, dei quali poi 201 erano maschi e 284 femmine, ciò che fa percentualmente 44,5 di maschi e 55,4 di femmine.

A Bologna dunque bisogna essere con l'*Hoffmann*, col *Puccinotti* e con tutti quelli insomma che ammettono la predominanza delle bambine nel complesso dei malati di scrofola.

Ma andiamo innanzi, e vediamo altro.

Non tutti i riconosciuti scrofolosi furono mandati al mare. Solo 86 maschietti, e 112 femmine andarono alla spiaggia, in tutto dunque 198 sopra a 485; come vedete, una quantità relativamente assai piccola.

Entrano a comporre la somma degli scrofolosi non ammessi alla cura quelli con lesioni scrofolose antiche gravissime non migliorate con la cura marina ripetuta almeno 3 anni, quelli ma-

lati di scrofola così tanto lieve da poter supporre che l'attendere non nuoceva, quelli che per avere l'abito scrofoloso così detto eretistico poco giovamento, e anzi nocumento, secondo alcuno, avrebbero ritratto dalla cura del mare, e finalmente quelli malati di altre malattie che impediva la loro accettazione all'Ospizio. Senza dubbio, o Signori, il numero degli scrofolosi così esclusi dalla cura è grandissimo; ma non è colpa nostra se i mezzi della nostra Opera Pia non bastano al bisogno dei tanti fanciulli poveri che a noi ricorrono.

I 198 bambini mandati a Rimini nel 1894 sono quasi tutti della città; e invero 182 erano del comune nostro, due del comune di Medicina, due di Minerbio, due di S. Giorgio di Piano, uno di Budrio, uno di Bentivoglio, uno di Castelmaggiore, uno di Castel S. Pietro, uno di Crevalcore, uno di Monte S. Pietro, uno di S. Gio. in Persiceto, uno di S. Lazzaro di Savena, uno di S. Pietro in Casale. È fuori di questione che la scrofola abbondi nelle città, e scarseggi nel contado. Nondimeno io credo di non errare se dico che la maggioranza così enorme che hanno avuto nel '94, e in tutti gli anni addietro, i fanciulli di città fra i nostri curati, non è esatta rappresentazione della cosa come è nel vero suo essere; ma è più che altro il portato di diverse concomitanti circostanze, che verranno presto alle vostre menti senza che io mi ci fermi sopra più che tanto.

Per l'età i medesimi 198 fanciulli stanno come segue:

	M	F	Totale		M	F	Totale
anni 4	1	1	2	anni 9	14	18	32
5	8	7	15	10	8	12	20
6	10	14	24	11	5	14	19
7	16	11	27	12	11	9	20
8	13	17	30	13	0	9	9

Se ne deduce che il massimo degli scrofolosi è apparso essere nell'età fra i 6 anni e i 12; e che nei maschi, fatta la proporzione da farsi, sembra la scrofola più precoce apparire che nei

gli ammessi alla cura prendiamo a calcolo tutti i riconosciuti scrofolosi. Ma io non voglio tediarvi con i numeri troppo presto; e però vengo a vedere un'altra cosa, e cioè quanti degli accettati nel '94 erano nuovi o meno alla cura marina.

L'esame dei registri mi ha dato, che dei 198 bimbi più volte detti, andavano al mare

per la prima volta . . .	98	=	al	49 %,
per la seconda . . .	65	=	al	32 %,
per la terza . . .	34	=	al	22 %,
per la quarta . . .	1	=	al	0,49 %.

Ciò equivale a dire che una buona metà dei bambini hanno il bisogno di rinnovare la cura; la quale cosa non farà specie per chi sa che cosa sia la scrofola, e per chi sa ancora che troppe volte, nelle famiglie, tornato il bambino dai bagni, poco o nulla si fa in fatto di igiene e di terapeutica per non perdere il tanto guadagnato. Nondimeno l'indice di rinnovazione della cura, o per dire più chiaro il numero più o meno grande delle volte che la cura si replica, può avere un valore importante lo stesso. E di fatto osservate, o Signori, la tabella or ora datavi modificata a percentuale e a seconda di sesso. Essa diventa:

per la 1 ^a volta maschi	36	=	44,1 %	femmine	62	=	55,3 %
2 ^a » maschi	34	=	39,3 %	femmine	31	=	28,9 %
3 ^a » maschi	16	=	18,4 %	femmine	18	=	16 %

Anche a lasciare andare il maschio che fu curato per la 4^a volta, che cosa dice questa tavola? Dice che, nonostante adunque che i maschi sieno meno che le femmine, il bisogno di replicare la cura è più in quelli che in queste. Certamente che le proporzioni avute nel '94 non sono sempre sempre costantissime in tutti i particolari loro, siam d'accordo; ma io ho fatto la prova per diversi degli anni addietro, e posso però dire che dal più al meno la cosa è così, e specie poi pel gruppo di quelli curati per 3 e 4 volte.

Dunque dal fin qui discorso appare che, almeno a Bologna,

sono più le femmine scrofolose che i maschi, ma che per i maschi la scrofola è più precoce e più grave, a giudicare dalla resistenza che oppone alla cura marina. È vero che si potrebbero dire a cotale conclusione due cose in contrario: 1^a che le femmine sono sempre in prevalenza nella popolazione e specialmente nei bambini; 2^a che molti maschi all'età di 11, 12, 13 anni sono già nei negozi e nelle officine, e quindi male si persuadono i loro bisognosi parenti ad allontanarneli per la cura dei bagni, mentre così non succede delle femmine: ma io risponderò che nè assieme nè separate le due obiezioni valgono moltissimo. Esse parlano intanto solamente contro quella parte della conclusione mia che riguarda la predominanza delle femmine, e non a quella che afferma la maggiore gravità della scrofola nei maschi. Del rimanente poi se è vera l'eccedenza dello femmine nella popolazione infantile, essa non è certo quella osservata negli scrofolosi che hanno domandato a noi la cura di Rimini, è minore assai; e finalmente io dico che quando un bambino è molto scrofoloso pochi lo vorranno nel negozio. E se questo anche fosse, non farebbe d'altra parte che sempre più mettere in chiaro la durezza maggiore che ha per i maschi, di fronte alle femmine, ancora che sieno piccoli, la lotta quotidiana per la vita.

Ma vediamo, o Signori, come vengano ad essere i 198 bambini, distinti che si abbiano per gruppi, a seconda del ch.mo *Pini*, nel modo cioè che insino a qui si è sempre stati usi di fare presso noi, voglio dire: scrofola di 1° grado coll'habitus semplice, o con lesioni della cute, o delle mucose, e magari con lievi ingorghi glandulari; scrofola di 2° grado, con infiltrazioni glandulari profonde e diffuse suppurazioni delle glandule; scrofola di 3° grado con lesioni scrofolose degli organi interni e specialmente poi delle ossa.

Questa divisione non è, come già sapete, la più perfetta possibile; ma io la ritengo ancora buona, sebbene per la sua semplicità seduca molto l'altra, che qualcuno adopera, di scrofola leggera e di scrofola grave. Clinicamente, praticamente, questa avrebbe moltissima ragione di venire accettata; ma l'uso ancora è sovrano, e ancora per una volta a questo mi attengo.

Divisi pertanto convenientemente i 198 ragazzi, noi abbiamo:

1° gruppo	bambini	137
2° gruppo	»	29
3° gruppo	»	30.

Dunque la grande maggioranza è di bimbi a scrofola di 1° grado; locchè, aggiunto alle risultanze più addietro avute, vuole anche significare che non di rado, anzi spesso, questa scrofola, sebbene di 1° grado, è cattiva a guarire.

Questo è senza dubbio un punto importante, il quale anche a chi non è medico fa vedere la ragione del curare pure in cotale cose una buona classificazione, e la ragione per cui certi criterii assoluti anche amministrativi molte volte non vadano.

Vediamo infatti a quante considerazioni si può prestare il punto attuale di indagine.

E prima di tutto, quanti maschi per ogni gruppo, e quante femmine?

La risposta è:

1° gruppo	maschi . 58	= 67,40 % dei maschi,
	femmine . 79	= 70,5 % delle femmine;
2° gruppo	maschi . 13	= 15,1 % c. s.,
	femmine . 16	= 14,2 % c. s.;
3° gruppo	maschi . 15	= 17,4 % c. s.,
	femmine . 15	= 15 % c. s.;

e fondendo assieme i due ultimi gruppi

maschi . 28	= 32,5 %
femmine . 33	= 29,4 %.

Vale a dire, che, sebbene con non grandissima differenza, più la scrofola è superficiale più vi abbondano i casi di femmine, più è la scrofola profonda e più vi si notano i casi di maschi. Questo risultamento io vi prego di porre accanto a quelli dati in precedenza per rispetto al sesso.

Altra considerazione, che vien fuori dall' esame dei tre gruppi

di scrofolosi. Nel 1894 la prevalenza degli scrofolosi del 1° gruppo sugli altri, l'ho già detto, è grandissima. Da diversi anni però questo non succedeva, almeno in simiglianti proporzioni. È questo dipeso forse da valutazione delle note di registro fatte quest'anno più in un modo, nuovo, che in un altro, solito? lo credo di no, perchè non è la prima volta che i registri nostri mi passano sotto gli occhi; e d'altra parte tutti noi del Comitato medico teniamo la medesima maniera nell'annotare i risultati delle visite. Bisogna dunque che in verità la cosa sia andata così come è apparsa; senza che una ragione plausibile se ne possa vedere.

Terza considerazione: il gruppo degli scrofolosi a scrofolo profonda, è egli conveniente mantenerlo, voglio dire, conviene accettare per mandarli a Rimini simili scrofolosi diminuendo così il posto a quelli di scrofolo meno avanzata, oppure è meglio abolire esso 3° gruppo, non accettando più i malati che vi corrisponderebbero, per ammetterne invece maggior numero di quelli degli altri due?

Questa, Signori miei, è la considerazione più grave, e la quale molti altri hanno fatta prima ancora di me senza decidere mai, se non assolutamente, almeno con una talquale sicurezza. Permettetemi che io rimandi il mio dire in proposito a fra poco, e lasciatemi prima discorrervi, che ne è ormai tempo, dei particolari che risguardano la cura che s'è fatta a Rimini, con i risultamenti, che se n'hanno avuti.

I maschi fecero in media 37 bagni a testa, le femmine 36. Tre maschi e una femmina non fecero nessun bagno; e dei rimanenti fanciulli chi fece più bagni ne fece 40, e chi ne fece meno ne fece 12. In complesso dunque la cura non è andata male; naturalmente in relazione al tempo che noi possiamo regalare ai bambini nostri. Tutti sappiamo benissimo che a volere far la cosa come va, occorrerebbero assai di più che 40 giorni soli di cura. Per quanto è bagno quindi è difficile desiderare di meglio; e bisogna proprio dire che l'egregio Direttore dell'Ospizio non ha perduto quasi giorno, salvo quelli di cattivo tempo, che in una stazione balnearia difficilmente mancano del tutto.

Ma di ragioni impiedienti non occorre che dimentichiate es-

servene diverse altre. Voi ricorderete per esempio che qualche bimbo giunse a Rimini in ritardo; e così non vi arriverà pure nuovo che qualcuno se ne ammalò quando vi stava, dei quali anzi due o tre furono dovuti rimandare a Bologna.

Di queste malattie sviluppatasi o rincruditesi a Rimini io vi dirò le poche cose, che appaiono dai registri; le quali d'altronde bastano ampiamente per l'argomento di adesso.

Dei maschi 6 ebbero coliche intestinali,
 4 febbre reumatica,
 3 angina catarrale,
 1 febbre tifoide enterogena,
 1 parotite suppurata,
 1 frattura d'omero,
 1 suppurazione di callo,
 1 patereccio dissecante.

Delle femmine 8 ebbero febbre reumatica,
 3 angina catarrale,
 2 febbre d'infezione piogenica,
 1 risipola non grave,
 1 herpes zooster,
 1 ipertosse,
 1 colica intestinale.

Nel tutto assieme, e lo si può scorgere a prima vista, un numero discreto di malati; tutti però, salvo pochissimi, di lieve conto. Il più dei malati è provenuto da quello che si dice reumatismo, vengono poscia i casi di disturbi digestivi; e dell'una e dell'altra cosa la ragione è ovvia.

Quanto al profitto della cura esso si ritrova segnato nei registri in due guisa. Una è quella dell'aumento di peso; l'altra è delle note veramente cliniche, riferentisi alle manifestazioni della scrofola.

Cominciamo dal peso.

Tranne 4 maschi e 1 femmina non potuti pesare per questo o per quell'altro all'arrivo e alla partenza da Rimini, si ebbero un maschio e una femmina che non calarono, e tutti gli altri, chi più, chi meno, cresciuti.

Io vi presento qui una serie di numeri di accrescimento, quasi tutti di 100 in 100 grammi, da un lato per i maschi e dall' altro per le femmine.

Cresciuti circa	M	F
100 grammi	—	1
200 »	—	6
300 »	3	10
400 »	1	6
500 »	3	19
600 »	6	9
700 »	9	6
800 »	12	11
900 »	11	7
1000 »	4	3
1100 »	5	7
1200 »	6	6
1300 »	8	2
1400 »	3	2
1500 »	4	5
1600 »	1	3
1700 »	1	1
1800 »	1	2
1900 »	1	1
2000 »	—	1
2100 »	2	1
2300 »	—	1
3600 »	—	1

Gli aumenti di peso non sono dunque nè tanto pochi nè tanto piccoli; e ammesso pure che non sia da calcolare un' aumento di peso di 300, 350 grammi, o anche se vogliamo 400, perchè gli è difficile pesare e ripesare un ragazzo nelle stesse e identiche condizioni, ammesso pure ciò, basta dare un'occhiata alle serie qui sopra per credere a un profitto indubitato. Gli accrescimenti da un chilo a 2 chili e mezzo non sono certo scarsi, senza contare poi quello di 3 chili e 600 grammi; e se il cre-

scere un chilogrammo in un mese e mezzo neanche, per un malato, non è poca cosa, il crescere i 70 e gli 80 grammi al giorno è già parecchio.

Notate che gli ora detti accrescimenti non si tengono quasi nulla dietro alla proporzione dell'età: molti dei ragazzi cresciuti da un chilo a due sono fra i più piccoli che noi abbiamo mandati a fare i bagni. Nessuna proporzione evidente io ho anche potuto scorgere tra gli aumenti del peso e il grado della scrofolo. In verità però gli aumenti grossi di più di un chilo sono un pochino meno numerosi fra gli scrofolosi del 3° grado che non in quelli altri.

Quanto alla influenza del sesso sull'aumentare del peso, voi avete già potuto vederla. Mi permetto solo di farvi notare che mentre tanto per i maschi che per le femmine i più numerosi accrescimenti sono quelli tra i 500 grammi ed il chilo, il maggiore numero di grandi accrescimenti è dal lato dei maschi, e dal lato delle femmine più frequenti invece sono gli accrescimenti piccini. Questa differenza è forse originata da due fatti, uno è la maggiore attività organica del maschio, l'altro è la vita più disimpacciata che il maschio presto impara, dentro naturalmente i suoi limiti, anche nell'Ospizio di Rimini.

Tuttavia l'accrescimento del peso non è il testimonio più sicuro del vantaggio dei bimbi sotto l'aspetto del male loro. Chi ha il massimo valore è per questa cosa la nota clinica vera e specifica, sì come ho detto sopra.

Conviene dunque che finalmente io venga a darvi le risultanze di tale fatta, che io ho potuto levare dai registri, e le quali io disporrò nella solita maniera degli altri anni.

Voi capirete del resto, senza dubbio, che quanto sto per dirvi, è quello che io avrei dovuto rispondere a quella terza specie di quesito che io misi innanzi, quando vi ho parlato della divisione degli scrofolosi nei tre detti gruppi di Pini.

	Stazionari	Migliorati	Molto migliorati	Guariti	Totale
1° Gruppo	2	38	89	9	137
2° Gruppo	2	11	16	—	29
3° Gruppo	2	14	15	1	32

Non c'è bisogno che io mi perda a dire molte cose sopra questi esiti, poichè i numeri sono assai chiari nella loro semplicità. Le guarigioni sono poche in tutti i gruppi; i miglioramenti notevoli moltissimi per il primo gruppo, non pochi per il secondo e pure non pochi per il terzo. Anzi questo terzo gruppo non ha poi così poco buon ricavato, nel complesso, come si potrebbe supporre da chi pensi da che genere di malati questo gruppo terzo è formato.

Altra volta io ho sostenuto dinnanzi a voi, o Signori, che la scrofola ossea ritrae grande giovamento dalla cura marina. Io non posso oggi non confermarmi sempre più nella opinione di allora; e penso che ogni volta che le lesioni scrofolose ossee, o tubercolari che dir si vogliano, o siano direttamente allo scoperto, o comunichino coll'esterno per il mezzo di fistola devono comportarsi al pari delle lesioni fatte dalle suppurazioni glandulari per rispetto alla cura e all'effetto della cura. Tutto questo va, naturalmente, bene dentro a certi limiti; la quale riserva io faccio perchè non paia che io sia troppo esclusivo, e voglia prendere alla chirurgia quello che le è dovuto: al qual proposito anzi dirò quello che ha detto il *Calot* dell'Ospizio francese di *Berck*: *Vouloir refuser aux malades atteints de tuberculoses osseuses ou articulaires à forme grave le secours du chirurgien, c'est bien souvent les condamner à la mort, lorsqu'ils auraient pu vivre. Crovez vous que le bistouri de Cazin n'a pas grande-*

tre ressource thérapeutique que le traitement marin, il est démontré que beaucoup de tuberculoses osseuses ou articulaires suppurées et malignes guérissent sous la seule influence de la mer.

Ma il fatto, ritornando al discorso di prima, è quello che ho detto; e sono ben contento che anche fuori d'Italia quella opinione che ho io, si veda venire, come avete sentito, anche ad altri.

Ora io dico che da una somigliante considerazione esce fuori una regola per l'ammissione dei bambini nostri alla cura del mare; la quale regola è di non essere avari nel concedere la cura anche a cotesti disgraziati scrofolosi del 3° gruppo. E questo dico, perchè tale parere almeno fino a qui, io so che ha trovato degli oppositori.

Voi mi risponderete che di questi del 3° gruppo troppo pochi compajono guariti, mentre più numerose vedonsi le guarigioni nel 1° gruppo, o magari anche nel secondo. Ma io vi invito a considerare che se per assoluto questo è quello che appare, la differenza diminuisce di assai, se vengono fatte le percentuali. E vi invito a considerare un'altra volta questo: che i bambini che hanno bisogno di ritornare ai bagni le due e le tre volte non sono tutti del 3° gruppo certamente; lo che vuol dire che vi sono degli scrofolosi, per comune ritenuti meno gravi di quelli del 3° gruppo, i quali offrono alla guarigione una resistenza come quegli altri, e non sono pochi.

Del rimanente chi può dir nulla sul modo di azione della cura marina negli scrofolosi, sopra a quel modo, cioè, intimo, riferentesi ai processi biologici che si svolgono nei tessuti malati di fronte all'agente curativo, mare? Nessuno, che io mi sappia, ha lavorato di concreto sopra tale soggetto; e però mi sarà permesso di pensare che assai più difficile è di procurarsi l'idea chiara del *modus agendi* della cura marina sopra la scrofolo di un ganglio infiltrato, e nascosto nel connettivo, che non sia quello del *modus agendi* medesimo della cura marina sopra ad un'osso malato, il quale pressocchè sempre a mezzo di tramiti è in comunicazione apertissima coll'agente esteriore. E questo agente esteriore, secondo me, in cotali casi non è solo

l'aria pura con il massimo d'ossigeno etc., ma addirittura ancora quell'elemento terapeutico così complesso e speciale, che è l'acqua del mare; perchè mentre negli scrofolosi *d'habitus*, senza cioè lesioni ben determinate di questa o quella parte, ovvero sia ancora negli scrofolosi a lesioni quali che siano purchè non esteriori, mentre in questi, ripeto, io non penso che abbia gran valore la immersione nel mare, negli altri a lesioni, invece, esterne o fattesi esterne io reputo che la immersione abbia molta virtù. La ragione di questo mio modo di pensare è così ovvia, che non occorrerà che mi ci fermi. Ma io dirò bene questo, che se tale opinione fosse mai vera (e si potrebbe farne esperimento senza gran fatica) voi vedete subito come n'escirebbe una idea regolatrice della cura degli Ospizi, per la quale il trattamento curativo del mare dovrebbe non più essere uniforme e comune e identico per i malati di un gruppo e i malati di un altro, sibbene diversamente inteso e per questi e per quelli.

Ma, o Signori, io vi ho fatto perdere già assai tempo e pazienza, ed è inutile forse discorrere di certe cose, mentre pur troppo sappiamo come la vita degli Ospizi nostri sia poco florida, e come a certe riforme e a certi miglioramenti occorresse invece e prima di tutto un'altra e diversa circostanza importantissima.

Nondimeno io spero che finito così quello che riguarda veramente il rendiconto del '94, mi permetterete di aggiungere alcuna altra parola; molto più che sopra quello che dirò poca influenza ha lo stato del patrimonio della nostra pia istituzione.

Una delle cose dunque, che voglio ancora dire, è questa, la quale specialmente sottopongo all'esame dei colleghi medici, e cioè delle forme oculari, delle quali a noi capitano molte da vedere tutti gli anni. Voi ricorderete che altre volte si è discusso sulla convenienza di accettare per i bagni di mare i fotofobi, e che si è sempre finito per ritenere la fotofobia una ragione di

« fezioni delle mucose. La blefarite, la congiuntivite, la cheratite
 « scrofolosa risentono un' effetto astringente tale, che, coadiuvato
 « dall' azione risolvente interna degli assorbiti principi minera-
 « lizzatori, le porta a rapida guarigione ». Tutti gli autori concor-
 « dano in questo, ed io pure ho dovuto convincermene, quan-
 « tunque a priori non ne fossi molto persuaso, essendochè mi
 « sembrava che i violentissimi venti e l' azione della luce viva-
 « cissima, in ammalati sofferanti quasi sempre di fotofobia, do-
 « vessero essere cause piuttosto di danno che di vantaggio. Ciò
 « nondimeno tutto al contrario andò la bisogna: gli oftalmici
 « furono i primi che migliorarono, e, cosa strana, la fotofobia fu
 « per l' appunto il primo sintoma che scomparve ».

Ora, o Colleghi, facciamo pure tutte le riserve da farsi ri-
 guardo al concetto che il *Castoldi* possa avere avuto della na-
 tura delle lesioni congiuntivali e corneali, facciamo pure quelle
 in riguardo al modo di interpretare che egli aveva la potenza
 curativa del mare, ma può ammettersi che il *Castoldi* dicesse il
 falso sopra i fatti, e cioè che i fotofobi al mare stessero bene e
 guarissero, quando invece ci fossero stati male e peggiorassero?
 Io vi prego pertanto di esaminare un poco la cosa. Potrebbe es-
 sere che anche noi fossimo nel caso in che era il *Castoldi* pri-
 ma di fare l' esperienza, e cioè « non molto persuasi a priori »;
 potrebbe essere invece che la diversità fra l' asserto ultimo del
Castoldi e la pratica che fino a qui noi abbiamo tenuta dipenda
 da qualche altra ragione che o al *Castoldi* o a noi sia venuta a
 cangiare le condizioni di esperimento e però ancora quella di
 esito, colle conseguenze che presto si capiscono. In ogni modo
 io credo che abbiamo tutto ormai il dovere di discutere bene
 questa faccenda.

Una seconda cosa raccomando poi al Comitato medico e a
 tutti, ed è di insistere presso il Dottore *Matteucci* sulla necessità
 di rendere intensiva la cura, posto che ella è corta per forza.
 Non vi ha dubbio che il *Matteucci* abbia migliorato assai la
 pratica della cura marina, ed io stesso ho verificato ciò più d'una
 volta; ma mi sta in mente che si possa fare ancora più. E se
 non si può far passare ai bimbi diverse ore del dì sopra l' acqua,
 come avrei desiderio io, e con me credo l' abbiano molti anzi

tutti i colleghi, si faccia tutto il fattibile per non defraudarli della brezza di mare e del sole. Non è osservazione nuova che nei paesi di mare, o per meglio dire nelle città prossime a mare, abbondino gli scrofolosi. Questo è, evidentemente, possibile solo per una semplice ragione, e cioè che nelle città di mare molti sono che al mare, proprio al mare, non capitano se non una volta ogni tanto, e avendo comodi l'aria buona ed il sole vivo nel puzzo e nell'ombra. Non basta dunque essere vicini al mare, bisogna goderselo.

Finalmente mi sia lecito di eccitare i colleghi più giovani del Comitato medico, nonchè, dal canto loro, l'Amministrazione tutta e l'Ospizio di Rimini a volere cercare di infondere un poco di vita nuova entro l'organismo della nostra Istituzione. Egli è inutile coprirlo; in questi tempi di sempre nuove manifestazioni dello spirito di carità, spesso le prime, non dirò che sono dimenticate, ma sminuiscono assai nel godimento del favore cittadino. Tutto ciò dunque che vale a rialzare davanti al pubblico il concetto dell'Istituzione, è per chi vi è dentro, necessariamente, obbligo sacro che si tenti e si faccia. In Germania, in Inghilterra, in Isvezia tutti i Comitati degli Ospizi marini, medici e non medici, lavorano a tale uopo. In Francia, l'anno passato, fu tenuto un Congresso di talasso-terapia. In Italia, per quanto io so, siamo ancora come eravamo in principio, salvo i miglioramenti introdotti più per iniziativa di chi attende praticamente agli Ospizi che per altro. Raro, anzi solo, venne tempo fa il *Badaloni* ad insegnare un momento la strada; ma nessuno ci si è messo dietro, nonostante che sia l'argomento, dal lato medico almeno, bello assai, e, massime ai di nostri, di una attualità, come si dice, visibilissima. Io mi auguro, che ciò che non è successo, succeda; e che anche per così gli Ospizi marini e le Opere Pie, che vi si potrebbero raggruppare, abbiano sempre più per il bene dei nostri bimbi una florida vita.

Marzo 1896

Fascicolo 3°

Memorie Originali

Laboratorio di Fisiologia della R. Università di Padova

INFLUENZA
DEL PESO INIZIALE SULLA RESISTENZA AL DIGIUNO
NEGLI
ANIMALI A SANGUE FREDDO
NOTA
DEL
DOTT. GREGORIO MANCA
ASSISTENTE

Dalle ricerche sulle lucertole e sulle tartarughe sottoposte a digiuno assoluto o relativo, risulta con la massima evidenza dimostrato il fatto, già ammesso per gli animali a sangue caldo, che col crescere del peso iniziale degli animali sottoposti ad esperimento aumenta la durata della vita e diminuisce la perdita oraria percentuale.

Nella prima serie di esperienze su 40 lucertole private di alimenti e di acqua (1) i gruppi aventi peso iniziale medio (in grammi):

1, 50 2, 96 5, 13 6, 18

avevano durata media della vita (in ore)

175 202 227 286

Nella seconda serie di esperienze (2) su 43 lucertole sottoposte parimenti a digiuno assoluto i gruppi aventi peso iniziale medio (in grammi):

1, 25 2, 56 4, 97

avevano durata media della vita (in ore)

305 387 411

e perdite orarie percentuali medie

0, 110 0, 070 0, 071.

Nella terza serie di ricerche (3) su 18 lucertole sottoposte a digiuno relativo (con somministrazione di acqua), i gruppi aventi peso iniziale medio (in grammi):

1, 34 5, 11

avevano durata media della vita

1153 1784

e perdite orarie percentuali

0, 0250 0, 0209.

Nelle esperienze sul digiuno assoluto delle tartarughe (4) i gruppi aventi peso iniziale medio (in grammi):

78, 57 285, 47

avevano durata media della vita (in ore)

1277 1567

e perdite orarie percentuali

0,02335 0,01673.

Come si vede la legge, si verifica anche nel confronto tra i dati medi delle esperienze sulle lucertole con queglii delle ricerche sulle tartarughe.

Questo rapporto tra peso iniziale, durata della vita e perdita oraria percentuale, non è un fatto intieramente isolato e incomprensibile nella biologia degli animali a sangue freddo; nelle pagine seguenti tenterò una sintesi delle conoscenze che si hanno a questo riguardo, coll' intenzione di dimostrare che anche in altre funzioni dell' organismo degli animali a sangue freddo si ha una influenza analoga da parte del peso iniziale, e di portare qualche luce nel meccanismo del rapporto in questione, che, come si comprende facilmente, è diverso da quello che regola le relazioni tra peso iniziale e resistenza al digiuno negli animali a sangue caldo.

Negli animali a sangue caldo « tutte le funzioni nella loro attività e nella loro intensità sono determinate dalla grandezza del corpo » (5, pag. 273). Questa « che è una delle leggi più grandi della fisiologia comparata » (5, pag. 273), si verifica, in linea generale, non solo confrontando animali della medesima specie, ma anche animali di specie diverse.

Per la funzione respiratoria si hanno, da questo punto di vista, dati della massima evidenza. — Il numero dei movimenti respiratori è, negli animali di una medesima specie o di un medesimo gruppo naturale, direttamente

proporzionale alla superficie del corpo ⁽¹⁾. — Le quantità di O inspirato e di CO₂ espirata seguono la medesima legge ⁽²⁾. — *Richet*, studiando l'intensità della disidratazione polmonare, venne alla conclusione che anche per questa funzione, negli animali a sangue caldo, si aveva rapporto diretto con la superficie del corpo dell'animale, ed è molto dimostrativa la tabella che riporta a pag. 273 della memoria citata sull'inanizione ⁽⁵⁾, dalla quale risulta che la legge vale non solo per animali della stessa

⁽¹⁾ Tanto ora che in seguito, intendo sempre parlare della superficie in rapporto col peso del corpo.

Per il rapporto tra il numero de' movimenti respiratori e la superficie del corpo, dati dimostrativi per i mammiferi e per gli uccelli di diversa grandezza e di diversa specie, si hanno in *Longet* (6, vol. II, pag. 486-487), in *Milne-Edwards* (7, vol. II, pag. 486-487), e in *P. Bert* (8, o 9 pag. 393-395). Riassunto della questione in *Richet* (10, pag. 58 e seg.) in cui si discutono i dati di *Quetelet* e di *P. Bert*. Della formula di *Rameaux* dirò più innanzi, a proposito del numero delle pulsazioni.

⁽²⁾ Dati dimostrativi in *Scharling* (11) per l'CO₂, e per l'uomo di diversa età, e in *Forster* (12) per i bambini, nelle esperienze di *Regnault* e *Reiset* (13, pag. 299 e seg.), di *Reiset* (14, pag. 129), e di *Pott* (15, pag. 81). Le cifre di *Regnault* e *Reiset*, di *Reiset*, e di *Pott* (per citare solamente ricerche classiche), servono anche per dimostrare che, in linea generale, la legge in questione si verifica anche se si confrontano tra loro specie diverse, di diversa grandezza. Riassunto della questione in *Richet* (5, pag. 275 e 276) che riporta una tabella calcolata appunto sui dati di *Regnault* e *Reiset* su diversi mammiferi e diversi uccelli. In *P. Bert* (9, pag. 502 e seg.) trovasi un'estesa discussione intorno alle ragioni di questo rapporto tra ricambio respiratorio e superficie del corpo dell'animale, con la conclusione che non si tratta di relazioni fisiche così semplici come

specie, ma anche per specie diverse di diversa grandezza ⁽¹⁾. — Pare che anche riguardo alla resistenza all' asfissia si verifichi, entro limiti molto larghi, la medesima legge ⁽²⁾.

Nella fisiologia della circolazione si riscontrano fatti analoghi. — Il numero de' battiti cardiaci è inversamente proporzionale alla grandezza del corpo, e ciò non solo negli animali della stessa specie ⁽³⁾, ma anche nelle spe-

(1) Analoghe considerazioni valgono per il « coefficiente di denutrizione » (16, pag. 495, e 17, pag. 623).

(2) Conclusione delle numerose esperienze di *P. Bert* intorno all' asfissia per sommersione: « On voit d'abord que, d'une manière générale, les petits animaux meurent plus vite que les gros » (9, pag. 538), e questa legge varrebbe tanto per i mammiferi che per gli uccelli. Naturalmente non bisogna dimenticare che si parla di animali di una certa età od adulti, perchè, a questo riguardo, gli animali neonati presentano un comportamento del tutto eccezionale. — Per l' asfissia nell' aria confinata, le condizioni di esperimento sono molto più complesse ed è molto difficile l' interpretazione de' dati riguardanti la durata della vita, dal punto di vista della nostra tesi. — *Edwards* (18, pag. 178 e seg.) si preoccupò anche dell' influenza del volume del corpo sul decorso e sulla durata dell' asfissia, ma senza risultati netti ed evidenti. — *P. Bert* studiò a lungo l' asfissia in atmosfera confinata (9, pag. 506 e seg.), ma non dà alcun cenno intorno a questo punto speciale del problema.

(3) Per l' uomo nelle diverse età, dati e letteratura nel trattato di *Hermann* (19, parte 1^a del vol. IV, pag. 252) e in *Ch. Ozanam* (20, pag. 534 e seg.). *Rameaux* (21) estese una formula già proposta nel 1834 da lui e da *Sarrus* (22) per l' uomo, a tutti gli animali a sangue caldo. Io non ho potuto vedere le memorie originali; in un sunto della memoria di *Rameaux* pubblicato negli *Arch. de scienc. physiq. et natur.* (nouv. pér., III, 1858, pag. 198 e seg.) non si parla che dell' applicazione di questa legge all' uomo, invece l' *Ozanam* (20, pag. 535) scrive che

cie diverse ⁽¹⁾. — La durata della circolazione, che varia parallelamente alla frequenza del polso, si comporta, da questo punto di vista, nello stesso modo, ne' diversi animali di una stessa specie e nelle specie diverse ⁽²⁾.

Le quantità di urina e di urea in essa eliminata, se assolutamente aumentano con l' aumentare del peso del corpo, relativamente all' unità di peso sono maggiori negli animali piccoli ⁽³⁾. — Alle stesse conclusioni si viene confrontando i dati riguardanti il consumo di albumina e di grasso negli animali di diversa grandezza e di diversa specie ⁽⁴⁾. — Risultati ancora più evidenti si hanno nelle

il « *Rameaux* nel 1857 espose di nuovo la legge secondo la quale le dimensioni del corpo, almeno nell' uomo e negli animali a sangue caldo, determinano la capacità ed i movimenti funzionali de' polmoni e del cuore ». La medesima estensione della legge di *Rameaux*, dà il *Milne-Edwards* (7, IV, pag. 65).

⁽¹⁾ Dati e letteratura in *Milne-Edwards* (7, IV, 63) e in *Ellenberger* (23, I, 238); veggasi inoltre la nota precedente per quanto riguarda la formula di *Rameaux*.

⁽²⁾ Esperienze di *Vierordt* ridotte in tabelle molto dimostrative nella Fisiologia del *Beaunis* (24, II, 1029); considerazioni su questo punto, nel medesimo ordine di idee, in *Voit* (19, parte 1^a del vol. VI, pag. 87) e in *Richet* (5, pag. 276).

⁽³⁾ L' estensione di questa legge presenta molte difficoltà per le grandi variazioni indotte dal diverso genere di alimentazione. Considerando animali della medesima specie si hanno, per le quantità di urina, nel bambino e nell' adulto, dati in *Mosler* (cit. in 24, II, 804). Per la quantità di urea, da questo punto di vista, si hanno dati numerosissimi; li ha riuniti in una tabella molto dimostrativa il *Voit* (19, parte 1^a, del vol. VI, 86), dalla quale risulta che la legge si verifica non solo per gli animali della stessa specie, ma anche per quegli di specie diversa.

⁽⁴⁾ Tabelle in *Voit* (19, VI, 1^a, pag. 88) e in *Rubner* (25. pag.

esperienze calorimetriche ⁽¹⁾. — La durata del digiuno è, nel modo più completo, regolata dalla legge in questione, ed a cominciare dalle esperienze di *Chossat* fino a quelle numerosissime fatte in seguito nelle varie specie di animali a sangue caldo, risulta nel modo più evidente che la durata del digiuno è in rapporto inverso con la superficie del corpo, sia che si considerino animali di diversa grandezza della stessa specie, sia specie diverse di diversa grandezza ⁽²⁾.

rali su animali di piccolo e di grosso peso, invece il *Rubner* sviluppa in modo completo il concetto delle relazioni tra la intensità del ricambio materiale e la superficie del corpo, confrontando appunto i dati chimici che si hanno sul ricambio, con le cifre della superficie del corpo di ciascun animale. Le medesime considerazioni svolge il *Rubner* a proposito de' rapporti tra la produzione di calore e la superficie del corpo.

⁽¹⁾ Confr. *Gavarret* (27, pag. 283); dati per vari mammiferi ed uccelli in *D'Arsonval* (28, 29 e 30) e in *Richet* (31 e 32). Riassunto della questione da questo punto di vista in *Rubner* (26, pag. 443), in *Ellenberger* (23, II, pag. 105) e in *Richet* (31, e 5, pag. 275).

Dati collaterali e indicanti la medesima influenza della superficie del corpo sulle perdite e sulla produzione di calore, si hanno nelle esperienze sulla temperatura degli animali sottoposti a basse temperature. Così per es. *Edwards* (18, pag. 141 e seg.) si preoccupò di questa influenza e, benchè concludesse col darvi importanza secondaria, trovò che, sottoponendo a temperatura bassa uccelli della medesima età, ma di volume molto diverso, si aveva maggior abbassamento della temperatura del corpo — dopo un certo tempo eguale nelle varie prove — negli uccelli più piccoli. Agli stessi risultati, e con evidenza molto maggiore giunse il *Franck* (33), che trovò la temperatura centrale abbassarsi più rapidamente negli animali piccoli, sia vivi che morti.

⁽²⁾ Tabella molto dimostrativa in *Richet* (5, pag. 277) in cui è riassunto un gran numero di esperienze.

Se questa relazione generale tra superficie del corpo e attività del ricambio materiale si può dire pienamente ammessa per gli animali a sangue caldo, non si può affermare altrettanto per gli animali a sangue freddo. Per quanto io so, nessun fisiologo ha in modo speciale rivolto l'attenzione a questo problema; in qualche autore si possono, come dirò più innanzi, trovare delle affermazioni vaghe che accennano ad una estensione della legge in questione anche agli animali a sangue freddo, ma finora manca una trattazione sintetica in cui la legge sia enunciata e siano indicati i materiali che possono servire a dimostrarla. A proposito di punti speciali riguardanti la fisiologia degli animali a sangue freddo, alcuni autori si dovettero per un momento fermare dinanzi alla possibilità che questa legge della superficie valesse anche per gli animali a sangue freddo, ma la conclusione di un rapido esame della questione fu che negli animali a sangue freddo la grandezza del corpo non ha alcuna influenza sul ricambio. Alludo specialmente a quanto a questo proposito scrissero *P. Bert* e *Ch. Richet*. Il primo, dinanzi alla constatazione che ne' pesci esiste il medesimo rapporto tra la frequenza del respiro e la grandezza del corpo, constatato negli animali a sangue caldo, esclude che il meccanesimo di questo rapporto possa essere il medesimo di quello che vale per gli animali a sangue caldo (perdita e produzione di calore proporzionali alla superficie del corpo), e conclude:

« Mais chez les poissons, où la température propre est sensiblement égale à celle du milieu ambiant, cette explication est en défaut, et l'on ne peut comprendre *a priori* pourquoi entre deux petites Carpes, dont les volumes sont comme neuf est à un, les mouvements respiratoires sont comme onze est à un. La

plus grande d'O, ne paraît nullement susceptible d'expliquer ces différences énormes » (9, pag. 399),

senza preoccuparsi di approfondire più oltre, con l'esame delle altre funzioni degli animali a sangue freddo, il nesso tra il volume del corpo e l'intensità del ricambio. — Il *Richet* poi, dopo aver citato i dati di *Bert* riguardo al ritmo respiratorio de' pesci di grosso e di piccolo volume, lascia il problema allo stesso punto affermando:

« Mais ici cette influence de la taille ne peut se ramener à une influence de surface; elle n'est donc pas due à une cause calorimétrique, puisqu'il s'agit d'animaux à sang froid. Il s'agit probablement d'une autre influence, celle du volume des poumons, ou de toute autre cause encore, qui mériterait d'être étudiée avec soin » (10, pag. 66),

e più oltre fa addirittura fare un passo indietro alla questione escludendo che il rapporto tra la durata del digiuno e la superficie del corpo, che vale per gli animali a sangue caldo, possa verificarsi anche negli animali a sangue freddo:

« Mais il faut bien observer ceci, c'est que la loi se retrouve seulement chez les animaux à sang chaud, parce que, pour les animaux à sang froid, il n'y a pas de déperdition de chaleur; elle n'existe que chez les animaux à sang chaud » (5, pag. 276).

La importanza data dal *Bert* e dal *Richet* a' fenomeni dipendenti dalla termoregolazione nella spiegazione del rapporto tra l'attività del ricambio e la superficie del corpo, ha impedito che dessero la meritata considerazione ai fatti constatati a questo riguardo negli animali a sangue freddo. Si comprende facilmente che per questi animali le perdite e la produzione di calore non assumono quella importanza che hanno negli animali a

sangue caldo, ma questa considerazione non deve per niente chiudere la via all' ammissione de' fatti osservati con la necessaria precisione. Se per spiegare questi fatti non serve il meccanismo ammesso per gli animali a sangue caldo, si devono cercare altre spiegazioni, che non mi pajono del resto molto difficili a trovare. Per ora quello che mi pare più interessante è di tentare di dimostrare che la legge in questione si può estendere anche agli animali a sangue freddo, e a questo scopo riporterò con la massima brevità il maggior numero di fatti che mi fu possibile di raccogliere; la parte delle considerazioni, della interpretazione resta in seconda linea, e può essere oggetto di studi ulteriori.

Seguendo l' ordine adottato per gli animali a sangue caldo, e cominciando precisamente con la funzione respiratoria prenderò prima in considerazione la frequenza degli atti respiratori. A questo riguardo troviamo in *P. Bert*, pe' pesci, dati abbastanza dimostrativi, specialmente per quanto riguarda animali della medesima specie:

« Chez les individus d'une même espèce, le nombre des respirations est dans un rapport très-manifeste avec la taille. Un Congre de 1 mètre de longueur respirait 10 fois, et un autre, de moitié moins long, respirait 25 fois par minute; un Chien de mer, de grand taille, respirait 17 fois, et autre, plus petit, 29 fois; tandis qu'une petite Carpe pesant 125 grammes, respirait 8 fois, plus petite encore, pesant 37 grammes, respirait 35 fois, et un troisième de gr. 1, 3 92 fois per minute » (9, pag. 398) (1).

(1) Allo stesso risultato portano le osservazioni di *M' Kendrick* (43) che ha studiato in isvariatisime specie di pesci la frequenza dei movimenti respiratori. Benchè il *M' Kendrick* non dia alcun cenno intorno all'influenza della grandezza del corpo

Per il ricambio respiratorio abbiamo maggior numero di dati, ed anche questi del massimo valore ⁽¹⁾. *P. Bert* studiando il chimismo respiratorio de' bachi da seta

dente che col crescere della lunghezza del corpo diminuisce il numero delle respirazioni nell'unità di tempo. Dividendo i 22 animali da lui studiati (osservazioni *in similar circumstances*) in 2 gruppi a seconda che la loro lunghezza è minore o maggiore di 10 pollici, ho trovato che nel primo gruppo ad una lunghezza media di 5 pollici corrisponde una media di 68 respirazioni al minuto, mentre il secondo gruppo ha una lunghezza media di 14 pollici e una media di 34 respirazioni al minuto. — Anche per gli anfibî si hanno dati analoghi; *Camerano* (44) ha trovato nella *Salamandrina perspicillata* che negli individui adulti (calcolo le medie sulle cifre da lui riportate a pag. 393 della mem. cit.) si hanno in media 22 movimenti respiratori del pavimento boccale in un minuto, negli individui giovani invece 28.

(¹) Dalle esperienze di *Regnault* e *Reiset* sulle rane, salamandre, lucertole e sugli insetti, è difficile ricavare qualche dato utile per questo problema, giacchè si sottoponevano ad esperimenti contemporaneamente molti animali, e si studiava il loro ricambio respiratorio complessivo. Nelle conclusioni del loro lavoro insistono in modo speciale sull'influenza della grandezza del corpo sulla quantità di O assorbito (13, pag. 514), invece non ne fanno cenno nelle conclusioni riguardanti gli animali a sangue freddo. Dal lavoro di questi autori si potrebbero per altro citare de' dati in favore della tesi da me sostenuta (per es. le esperienze 74^a e 75^a, a pag. 476-477 della mem. cit., su rane di diverso peso medio, alla medesima temperatura dell'ambiente; il confronto tra le quantità di O consumato dalle rane e dalle lucertole, a pag. 483; le considerazioni a proposito del ricambio respiratorio degli insetti, a pag. 516), ma non val la pena di fermarsi a discutere a lungo materiali ottenuti in condizioni di esperimento così diverse.

venne alla conclusione che « la respiration a été, d' autant plus active, pour un poids donné, d' autant plus que les vers étaient plus jeunes et par conséquent plus petits » (34). — Dalle esperienze di *Quinquaud* sulla respirazione de' pesci di una medesima specie, risulta che « la puissance relative du travail respiratoire diminue avec le poids » (35, pag. 1142); nei pesci di diversa specie « l' espèce ne paraît avoir qu' une légère influence sur l' activité respiratoire », ma vale in generale la legge che l' attività respiratoria va crescendo col diminuire del peso del corpo (esperienze sui carpioni, sulle anguille, sulle tinche). — Alle medesime conclusioni portano le numerose e svariate ricerche di *Jolyet* e di *Regnard* (36) intorno alla respirazione degli animali acquatici; pei pesci d' acqua dolce a pag. 607 della mem. cit. osservano: « On peut voir là l' influence de la taille. Toutes les recherches des physiologistes qui se sont occupé de la respiration ont en effet démontré que les petits animaux consomment plus, à poids égal, que les grands », e a pag. 609 aggiungono: « Nous pouvons répéter l' observation déjà faite à propos des expériences 2 et 3, à savoir que la taille des animaux à une influence très marquée sur la quantité d' O consommée ». Pei pesci marini, a pag. 617 scrivono: « On voit dans ces deux expériences l' influence de la taille sur la consommation de l' O » e a pag. 621 aggiungono: « Dans cette expérience l' influence de la taille est évidente et explique le chiffre élevé d' O consommé, bien que ces êtres soient placés assez bas dans la série des poissons ». I medesimi fatti trovano ne' crostacei; per quegli di acqua dolce, a pag. 611 scrivono: « C' est surtout dans la classe des crustacés

que les écrevisses », e per quegli d' acqua salata: « Chez eux encore, les animaux le plus petits consomment relativement beaucoup plus d' O que les gros. C' est ainsi que si l' on compare la respiration des salicoques à celle des langoustes, on voit qu' elle est plus de deux fois aussi active chez celles-là que chez celles-ci » (pag. 623). Le conclusioni generali delle loro esperienze sui pesci e sui crostacei, tanto d' acqua salata che d' acqua dolce, sono le seguenti, che, dal punto di vista della mia tesi, sono della massima evidenza:

« Le volume des animaux a une influence marquée..... La raison de ces faits tient assurément à l' activité respiratoire plus grande chez les petits poissons que chez ceux de grand volume. Pour s' en convaincre, il suffira de comparer les résultats des n. 2 et 3 de nos expériences sur les petits cyprins, avec ceux fournies par l' expérience 5 par exemple, faite avec des animaux de même espèce, mais plus gros. Pareillement dans la classe des crustacés, l' influence de la taille se montre, et plus marquée encore, des crevettes de ruisseau absorbent près de 4 fois plus, à poids égal, que des écrevisses, par exemple » (36, pag. 630).

Riguardo alle perdite per la traspirazione (complessiva, per la cute e per i polmoni o per le branchie) negli animali a sangue freddo, si hanno dati numerosi nell' opera dell' *Edwards* (18). Ma quest' autore, che si occupò di tanti fattori che influiscono su questa funzione, non prestò speciale attenzione all' influenza della grandezza del corpo degli animali sottoposti ad esperimento. E siccome si tratta di ricerche fatte per altri scopi, in cui molto spesso non si trovano indicate le temperature dell' ambiente (che tanta importanza hanno ne' fenomeni di traspirazione negli animali a sangue freddo), così non riesce facile trarre dalle sue esperienze dati indiscutibili sul problema di cui si tratta. Calcolando le perdite orarie

percentuali sulle cifre da lui riportate nelle tabelle I e II (18, pag. 583 e 584, perdita di peso delle rane nell'aria, nella sabbia e nel vuoto), nelle tabelle III e IV (pag. 586-587, variazioni delle perdite, d'ora in ora, nelle rane vive o morte, ne' tritoni), nella tab. V (pag. 588, variazioni delle perdite di peso di tre in tre ore, nelle rane), nella tab. VII (pag. 590, influenza de' ripari parziali sulla traspirazione, nelle rane), nella tab. VIII (pag. 591, influenza dell'aria secca o umida e della temperatura sulla traspirazione, nelle rane), ho trovato che — nella maggior parte de' casi — le perdite orarie percentuali sono inversamente proporzionali al peso del corpo de' rispettivi animali. Nella tab. XXI (18, pag. 607) sono indicate le perdite orarie de' girini lasciati all'aria; calcolando le perdite orarie percentuali nella prima ora d'esperimento, le ho trovate (in 3 casi sopra 4) inversamente proporzionali al peso iniziale. — Ricerche più importanti, dal nostro punto di vista, sono quelle dell'*Edwards* intorno alle lucertole. A pag. 606-610 dell'opera citata (18) sono riportate esperienze intorno alla traspirazione delle lucertole ed intorno all'influenza esercitata sopra di essa da' ripari parziali, dall'aria libera, dallo stato igrometrico dell'atmosfera ecc. ecc.; in queste ricerche è esattamente notata la temperatura esterna. Da esse risulta nel modo più rigoroso ed evidente che le perdite per traspirazione sono inversamente proporzionali al peso del corpo. — Riguardo alle resistenza all'asfissia si hanno alcune serie di esperienze. Il *Quinquaud* (35, pag. 1143) nelle anguille tenute in un medesimo boccale, senza cambiar l'acqua, trovò che « 10 gr. d'alevins (anguilles de gr. 0, 20) ont péri 24 heures avant d'autres anguilles ».

— Dalle esperienze di *W. Edwards* sulla durata della vita de' pesci tenuti all' aria, fuori dell' acqua, risulta che vivono più a lungo gli animali di maggior peso ⁽¹⁾; si confrontino per es. i dati riguardanti due *Cyprinus gobic*, di grandezza molto diversa (18, pag. 605). — Si riattaccano in parte agli effetti dell' asfissia, e ancora più all' influenza delle temperature elevate sui pesci, le ricerche dello stesso *Edwards* sulla durata della vita de' pesci nell' acqua privata d' aria e mantenuta alla temperatura di 40°. I risultati che più interessano, dal nostro punto di vista, sono che in « quanto alla differenza che i pesci della stessa specie presentano agli stessi gradi di temperatura, il volume ha un' influenza notevole, i più piccoli ed i più giovani sono quegli che sopportano meno l' elevazione della temperatura » (18, pag. 114) e che queste differenze si mostrano non solo tra gli animali d' una stessa specie, ma anche negli animali di specie diverse, così mentre a 40° le piccole specie non vivono che 2 minuti, le specie più grosse « sorpassano questo limite, e possono vivere alcuni minuti in più » (18, pag. 115). — Riguardo alla diversa resistenza de' pesci alle temperature elevate si hanno anche recentissime osservazioni di *Knauthe* (38), che confermano quelle di *Edwards*. Le osservazioni del *Knauthe* riguardano la *Trutta fario*; molti individui di questa specie erano tenuti in una vasca, in condizioni normali di areazione, gli aumenti di temperatura osservati non erano provocati artificialmente, ma erano quegli prodotti

(1) A determinare la diversa durata della vita de' pesci tenuti fuori dell' acqua influiscono, per certe specie, fattori molto più importanti dal diverso volume del corpo; lunga discussione su questo punto speciale in *P. Bert* (9, pag. 255 e seg.).

naturalmente; a 26° gli animali giovani morirono tutti, gli adulti resistettero anche a 27° ⁽¹⁾.

Per quanto riguarda la fisiologia della circolazione, si hanno dati molto scarsi e poco precisi; io li citerò attribuendo loro un valore puramente indiziario; ulteriori speciali ricerche decideranno sul vero andamento di questi fatti ⁽²⁾. — Dalle osservazioni di *Moriggia* (40, pag. 146) sulla frequenza de' battiti cardiaci de' girini e delle rane, risulta che tanto negli uni che nelle altre, la fre-

(1) Allungherei eccessivamente questa Nota se volessi far entrare nella discussione del problema preso a trattare anche i dati che si possono ricavare a questo riguardo dalle dimensioni de' globuli rossi in relazione con l'intensità del ricambio respiratorio. Per ora basti citare alcune idee di *A. Milne-Edwards*, a proposito delle dimensioni de' globuli de' vertebrati a sangue freddo, richiamando specialmente l'attenzione sui concetti espressi dall'autore sul ricambio respiratorio delle diverse specie considerate: « mon père a fait voir que la nature semble tendre à diminuer le volume des globules sanguins, à mesure que l'activité respiratoire augmente. Or l'*Axolotl* étant un animal plus petit que la *Sirène* et vivant dans une région plus chaude, doit probablement, à poids égaux, consommer plus d'O que les autres *Pérennibranches* » (39, pag. 166). Per le medesime ragioni i globuli rossi delle raganelle sarebbero più piccoli di quelli della *Rana temporaria* e della *R. esculenta*.

(2) L'*Ozanam* riferendo la legge di *Rameaux* e di *Sarrus*, ed accennando alla sua estensione a tutti gli animali a sangue caldo, aggiunge: « Cette loi n'est plus aussi juste quand il s'agit des animaux à sang froid » (20, pag. 536), senza riportare alcun dato dimostrativo in proposito; non ho potuto vedere la memoria originale di *Rameaux* e di *Sarrus* e non so nem-

quenza va diminuendo con l'età; non è indicata con sufficiente precisione l'influenza della grandezza del corpo indipendentemente da quella dell'età ⁽¹⁾.

(1) *Milne-Edwards* (7, IV, pag. 67) dopo aver riassunto le idee di *Rameaux* e di *Volkman* intorno alle relazioni tra la statura ed il numero delle pulsazioni, aggiunge che « le ricerche di *Newport* tendono a stabilire che negli insetti vi è egualmente una frequenza più grande, nelle contrazioni del vaso dorsale, negli individui di piccolo volume, che in quegli di volume considerevole » e nella nota a pie' di pagina rimanda alla pag. 313 della memoria di *Newport* (41), indicando che il *Newport* in 5 larve di *Sphinx* del peso di 56-77 grani, avrebbe contato 50-51 pulsazioni del vaso dorsale in un minuto, e in altre larve del peso di 80-100 grani avrebbe contato 40, e qualche volta meno di 30 pulsazioni, e ciò « toutes choses étant à peu près égales d'ailleurs ». In realtà per altro le condizioni di osservazione non erano in tutto eguali, le larve di peso più piccolo erano anche più giovani, ed il *Newport* cita appunto questi dati per indicare l'influenza dell'età della larva sulle varie funzioni: « It has been shown in other parts of this paper that after the insect has arrived at its full size as a larva there is a gradual diminution in its quantity of respiration and temperature; and its interesting to observe that this is coincident with a similar diminution both in its actual weight and in the pulsation of its dorsal vessel, and that the diminution continues until after the insect changed to its pupa state, as shown in the accompanying Table » questa tavola è appunto la tav. VIII a pag. 313 cui si riferisce il *Milne-Edwards*. Infatti tanto nella citata tav. VIII che nella IX (41, pag. 315) è evidentissimo il fatto che, col progredire dell'età, il numero delle pulsazioni del vaso dorsale della larva diminuisce progressivamente, invece il peso del corpo presenta un primo periodo ascendente, ma, raggiunto un certo massimo, comincia a diminuire. E che il *Newport* non pensasse affatto al rapporto cui accenna il *Milne-Edwards* risulta anche

dal fatto che tanto in questa Memoria (41) che nell'altra intorno alla respirazione degli insetti (42), in cui sono studiate con la massima cura tutte le diverse funzioni degli insetti, e le variazioni in esse provocate dall'età, dallo stato di riposo o di movimento, di sonno o di letargo, di alimentazione e di digiuno ecc. ecc., non si trova alcuna frase che accenni al problema del rapporto tra le varie funzioni e la grandezza del corpo, indipendentemente dall'età. Nelle Memorie di *Newport* tuttavia si trovano materiali in favore della supposizione che anche negli insetti esista perfetto accordo tra il numero delle pulsazioni del vaso dorsale e de' movimenti respiratori, il ricambio respiratorio, la traspirazione, e le quantità di calore prodotte, così a pag. 319 della Mem. (42) scrive: « The exacte correspondence wich exists between the quantity of gaseous, or cutaneous expenditure, acceleration or subsidence of the pulse, increase or decrease of weight, and quantity of respiration in every period of the larva, pupa and perfect state, is very remarquable ». E nella stessa pagina aveva già detto: « It es seen in the observations on *Melolontha solstitialis* and other species, that the amount of gaseous expenditure is exceeding great, and that after the temperature of the insecte has been raised to a certain amount, a profuse perspiration breacks out, wich is the natural cooling process of the body ». Si comprende che anche negli insetti la produzione e le perdite di calore sieno in rapporto con la superficie del corpo, e che quindi anche in tutte le altre funzioni, che *Newport* afferma in perfetto accordo con la temperatura del corpo, siano anch'esse in relazione stretta con la superficie del corpo. A questo riguardo si possono citare le considerazioni di *Regnault* e *Reiset*, che collimano perfettamente con queste vedute: « Cette grande consommation d'O (da parte degli insetti) est en rapport avec la grand quantité de nourriture que prennent ces animaux; et si leur température ne s'élève pas au-dessus de celle du milieu ambiant, cela tient à ce qu'ils ont très-peu de masse, et présen-

Lavori citati

.....

(1) **G. Manca**, Il decorso dell' inanizione negli animali a sangue freddo. *Giorn. di medic. veter. pratica*, fasc. 8-9; 1895. Sunto negli *Arch. ital. de Biol.*, XXIII, 243; 1895.

(2) — — , Il decorso del digiuno assoluto nelle lucertole; seconda serie di esperienze. (Ancora inedito).

(3) — — , Influenza dell' acqua sul decorso dell' inanizione negli animali a sangue freddo, *Atti del R. Istituto veneto*, T. VII, Serie VII, 1895-96, pag. 149 e seg.

(4) — — , Il decorso del digiuno assoluto nelle tartarughe, *Atti della Società Veneto-Trentina di Scienze Naturali*, 1896.

(5) **Ch. Richet**, L' inanition, *Travaux du Laboratoire de Physiol.*, Paris, 1893, II.

(6) **Longet**, *Traité de physiologie*. 1868.

(7) **Milne-Edwards**, *Leçons sur la physiologie et l' anatomie comparée*.

(8) **P. Bert**, Rapport de la taille des animaux avec le nombre des leurs mouvements respiratoires, *Société des Biologie*, 1868.

(9) **P. Bert**, *Leçons sur la physiologie de la respiration*, 1869.

(10) **Ch. Richet**, Le rythme de la respiration, *Trav. du Lab. de Physiol.*, II.

(11) **Scharling**, Recherches sur la quantité d' CO_2 expiré par l' homme dans le 24 heures, *Ann. de chimie et de physiq.*, [3], VIII, 489; 1843.

(12) **Forster**, cit. da **Hammarsten**, *Lehrb. d. physiol. Chem.*, 1891, pag. 394.

(13) **Regnault e Reiset**, Recherches chimiques sur la respiration des animaux de diverses classes, *Ann. de ch. et de physiq.*, [3], XXVI, 1849.

(14) **Reiset**, *Ann. de ch. et de physiq.*, [3], LXIX, 1863.

(15) **Pott**, *Landw. Versuchstationen*, XVIII.

(16) **Ch. Richet**, Une nouvelle balance enregistreuse et quelques-unes de ses applications. *Comptes Rend. de la Soc. de Biol.*, 1886.

(17) — — , Du coefficient de denutrition. *Comptes Rend. de la Soc. de Biol.*, 1886.

(18) **Edwards**, *De l'influence des agents physiques sur la vie*, Paris, 1824.

(19) **Hermann**, *Handb. d. Physiologie*.

(20) **Ch. Ozanam**, *La circulation et le pouls*, Paris, 1886.

(21) **Rameaux**, Des lois suivant lesquelles les dimensions du corps dans certaines classes d'animaux déterminent la capacité et les mouvements fonctionnels des poumons et du coeur, *Mém. cour. de l'Acad. Royale de Belgique; Sav. Etrang.*, XIX, 1857.

(22) **Rameaux et Sarrus**, Sur le rapport entre la taille et le nombre des pulsations chez l'homme, *Bull. de l'Acad. de Bruxelles*, 1839, pag. 121.

(23) **Ellenberger**, *Vergleichende Physiologie d. Haussäugethiere*, Berlin, 1892.

(24) **Beaunis**, *Nouveaux éléments de physiol. hum.*, 2. édit.

(25) **Rubner**, Ueber den Einfluss der Körpergrösse auf Stoff-und Kraftwechsel, *Zeitsch. f. Biol.*, [2], I, 1883.

(26) — — , *Lehrbuch der Hygiene*, Leipzig, 1890.

(27) **Gavarret**, *De la chaleur produite par les êtres vivants*.

(28) **D'Arsonval**, Recherches sur la chaleur animale, *Travaux du Laborat. de Marey*, 1878.

(29) — — , Recherches de calorimétrie animale, *Compt. Rend. de la Soc. de Biologie*, 1884, pag. 722 e 766.

(30) — — , Calorimétrie par rayonnement. Critique expériment., *Compt. Rend. de la Soc. de Biol.*, 1885, pag. 53.

(31) **Ch. Richet**, Le calorimètre à siphon et la production de chaleur, *Compt. Rend. de la Soc. de Biol.*, 1884, pag. 708 e seg.

(32) — — , La calorimétrie par rayonnement, *Compt. Rend. de la Soc. de Biol.*, 1885, pag. 2 e 98.

(33) **Fr. Frank**, Note sur quelques résultats d'expériences

(35) **Quinquaud**, Espériences relatives à la respiration des poissons, *Compt. Rendus*, LXXVI, 1873, pag. 1141-1143.

(36) **Jolyet et Regnard**, Recherches physiologiques sur la respiration des animaux aquatiques, *Arch. de physiologie*, 1877, pag. 584 e seg.

(37) **Ch. Richet**, Observat. sur la respirat. de quelq. poissons marins, *Gaz. méd. de Paris*, [6], II, pag. 592-93; *Jahresberichte üb. d. Forsch. der Physiologie*, Liter. 1880, pag. 255 e 267.

(38) **Knauthe**, *Biologisches Centralblatt*, 1895; *Revue scientifique*, [4], IV, 1895, pag. 790.

(39) **A. Milne-Edwards**, Note sur les dimensions des globules du sang chez quelques vertébrés à sang froid, *Annales des Sciences Naturelles; Zoologie*, [4], V, 1856.

(40) **A. Moriggia**, Quelques expériences sur le tétards et sur les grenouilles, *Arch. ital. de Biol.*, XIV, 1891.

(41) **Newport**, On the Temperature of Insects, and its connections with the Functions of Respiration and Circulation in this Class of Invertebrated Animals, *Philosophical Transactions*, London, 1837.

(42) — — , On the Respiration of Insects, *Philosoph. Transact.*, London, 1836, pag. 526 e seg.

(43) **M' Kendrick**, On the respiratory moviments of fishes, *The Journ. of Anat. a. Physiol.*, 1879, XIV, pag. 461 e seg.

(44) **L. Camerano**, Recherches anatomo-physiologiq. sur les Salamandres normalement privées de poumons, *Arch. ital. de Biol.*, 1894, XXI, pag. 387 e seg.



UN CASO DIAGNOSTICABILE

DI

ENFISEMA INTERALVEOLARE DEL POLMONE

Comunicazione fatta alla Società Medico-Chirurgica di Bologna
nell' adunanza scientifica del 31 Gennaio 1896

DAL

Dott. GIUSEPPE MONTI

Reputo che il caso di cui tratterò brevemente presenti qualche interesse per la rarità con cui si presenta, e per il meccanismo in cui ci è possibile trovare la spiegazione di un enfisema sottocutaneo sintomatico di una forma di lesione polmonare che il più delle volte passa inosservata.

La sera del 10 Dicembre 1895 fui chiamato d'urgenza al domicilio della Signora L. M., d'anni 40, la quale non ebbe mai malattia di sorta, se si eccettua una epatite molti anni or sono, ed una cisti dermoide all'avambraccio destro. È maritata ed ha parecchi figli perfettamente sani. Nulla di ereditario.

Pochi momenti prima del mio arrivo aveva provato una subitanea, breve e leggiera sensazione come di stringimento alla

sta tumefazione spontaneamente e rapidamente si spostò dalla fossa giugulare verso destra, e sul lato destro del collo si formò in pochi secondi una specie di vescica della grossezza poco meno di un pugno. Notisi che la paziente non sentiva dolore di sorta, solo una lieve molestia alla parte destra del collo, essendo subito sparita la sensazione di stringimento alla gola dianzi provata. E mentre la figlia si mostrava atterrita da questa per lei inesplicabile minaccia di pericolo, la madre l'esortava a non spaventarsi, poichè essa non si sentiva male alcuno.

Andati i familiari in cerca di un medico, trovarono tosto l'egregio collega dott. *Ciro Giorgi*, che raccomandò il riposo, l'applicazione di ghiaccio, e volle si cercasse il medico di casa, essendo egli chiamato altrove da precedente impegno.

Al mio arrivo l'ammalata, pur ripetendo di sentirsi come al solito, era alquanto agitata. Polso e temperatura normali.

Al lato destro del collo notavasi una considerevole tumefazione che si estendeva adesso dal margine della clavicola fin dietro l'orecchio, e dalla linea mediana del collo fin verso il bordo del muscolo cucullare.

Pelle normale. Alla palpazione si sente una resistenza elastica, *debole sensazione di crepitio*. Non rimane traccia all'infossamento provocato colle dita.

Alla percussione *suono sensibilmente timpanico*.

All'ascoltazione, in quella zona, si sentono debolmente trasmessi i toni arteriosi.

Lieve dolenza alla palpazione. Le vene del collo non sono punto appariscenti. Confrontando col lato sano, salta agli occhi la differenza delle linee di contorno determinate dai margini muscolari ai lati del collo.

L'esame dell'apparecchio respiratorio e circolatorio è assolutamente negativo. *I margini polmonari non sono ingranditi*. Il margine inferiore del polmone destro alla linea ascellare arriva appena alla 8^a costola ed è suscettibile di una espansione di 3 a 4 centim. nella profonda ispirazione.

Nessuna alterazione della voce o dell'udito, nessun impedimento o molestia alla deglutizione, alla respirazione anche profonda, o quando si invita l'ammalata a tossire.

All' inferma fu prescritto un calmante per ovviare all' agitazione cui era in preda subito dopo la produzione dell' enfisema. Poi le fu raccomandato non altro che il riposo e l' astensione dal parlare ad alta voce o dal compiere altri atti faticosi di respirazione. La tumefazione alla parte destra del collo si andò appianando gradatamente. Dopo una settimana circa, ogni segno di enfisema era sparito, e l' ammalata ritornò al perfetto stato di salute.

La diagnosi del caso per me non si presentava facile perchè l' enfisema sottocutaneo del collo che si produce in questa maniera non è certamente un sintoma che si osservi di frequente.

Nessun dubbio che la tumefazione della parte destra del collo fosse data da aria, e cioè che avessimo a fare con un enfisema. La sensazione di crepitio o di scricchiolio, simile a quella che si sente quando si stringono fra le dita pezzetti di polmone aerato, era bensì debole, ma la si percepiva distinta facendo una modica compressione colle dita. L' infossamento della pelle sotto il dito non rimaneva, come è detto che succede nell' enfisema, ma ciò poteva dipendere da che la brevissima durata dell' aria sotto la pelle non ne avesse potuto ancora diminuire la elasticità. Il suono timpanico alla percussione, e il rapido prodursi della tumefazione, date le condizioni attuali dell' individuo, depongono decisamente pel concetto dell' enfisema.

Quale era la provenienza di quest' aria, e quale il meccanismo, che la faceva arrivare in questa regione destra del collo? Escluse le ferite esterne anche piccola, escluso cioè l' enfisema *aspirato*, l' aria non poteva provenire che dall' interno, e precisamente da un' organo

È egli possibile la provenienza dall'esofago mercè una lacerazione od ulcerazione della sua parete in persona che non ebbe prima nè poi alcun disturbo della deglutizione? Così pure dalla laringe o dalla trachea in persona che non presenta sensibili lesioni in tutto l'apparecchio respiratorio? Non resta altra ipotesi che la provenienza dal polmone in seguito a lesioni non apprezzabili coi metodi di esame fisico di cui disponiamo.

Qui sovviene l'ipotesi di enfisema interalveolare del polmone, che può prodursi anche in seguito ad aumento della pressione dovuto ad urti di tosse o a sforzi eccessivi. L'ammalata di cui è questione non ebbe mai tosse, nè compì sforzi da credersi eccessivi, ma aveva l'abitudine di parlare sempre a voce molto alta, e sovente gridava a squarciagola per chiamare qualcuno. Questa stessa causa è ammessa quale produttrice di enfisema nei bambini che gridano molto e nelle partorienti che hanno sforzi molto prolungati. Ricordiamo ancora l'enfisema dei cantanti e dei suonatori d'istrumenti a fiato.

Possiamo dunque credere che l'enfisema sottocutaneo fosse nel nostro caso sintomatico dell'enfisema interalveolare del polmone. Certo è che qui mancava l'enfisema vescicolare, ammenochè non fosse desso limitato a così piccolo numero di alveoli, da sfuggire alla più attenta indagine semeiotica. L'enfisema interalveolare del polmone non è per solito diagnosticabile in vita, se non appunto quando è svelato dall'enfisema sotto la pelle. Il *Traube* afferma inoltre che questo enfisema sottocutaneo si mostra precisamente nella fossa giugulare, tal quale accadde nel nostro caso. La via tenuta dall'aria per arrivare al giugulo sarebbe dal tessuto interlobulare lungo i vasi e i bronchi fino all'ilo del polmone, indi al mediastino.

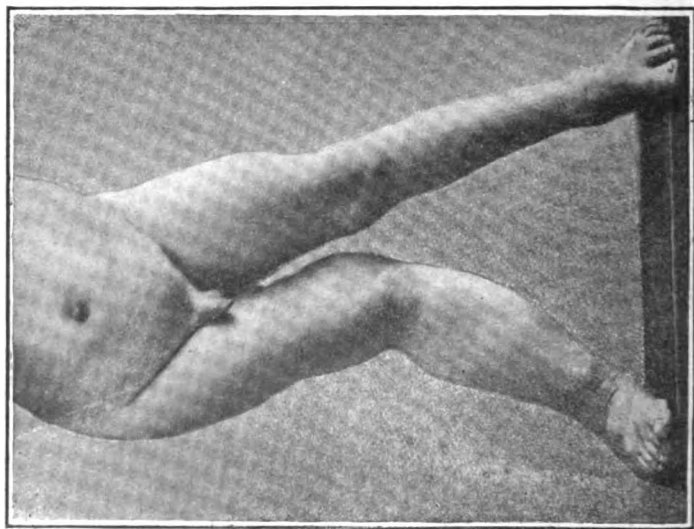
Si potrebbe domandare come possa essere accaduta la produzione tanto rapida di questo enfisema sottocu-

taneo. Concesso che l'ammalata quando cominciò ad accusare il senso di stringimento alla gola avesse già da tempo alla fossa giugulare l'aria raccolta, senza che fino allora le avesse dato alcuna molestia, è da credere che quando quest'aria abbia raggiunto un certo volume e una certa pressione da vincere la resistenza dei tessuti circostanti, si sia spinta repentinamente là dove trovò minore resistenza per esservi i tessuti più lassi.

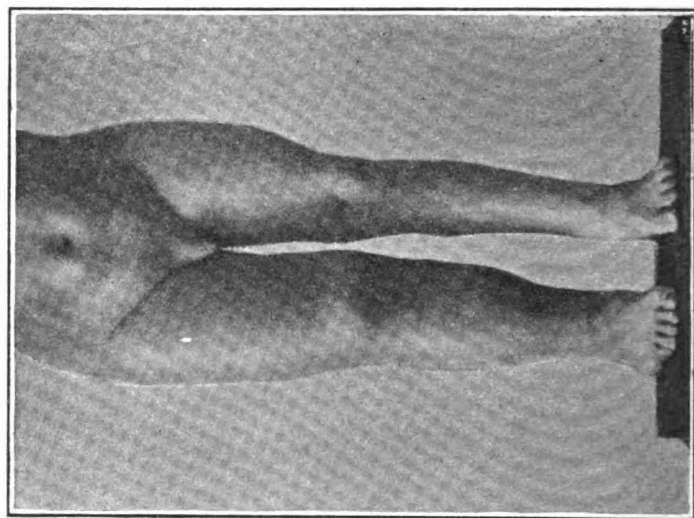


C. GHILLINI

Ginocchio valgo destro e macrosomia



Prima dell' operazione



Dopo l' operazione

GINOCCHIO VALGO DESTRO E MACROSOMIA

CORRETTO MEDIANTE

OSTEOTOMIA DEL FEMORE E DEL PERONE

E

RESEZIONE DELLA TIBIA

PEL

DOTT. CESARE GHILLINI

CHIRURGO PRIMARIO DEGLI OSPEDALI DI BOLOGNA

(Comunicazione fatta alla Società Medico-Chirurgica di Bologna
nella seduta scientifica dell' 8 Giugno 1895)

(con figure)

Il *Taruffi* al capitolo macrosomia parziale (meromacrosomia) del suo trattato della *Storia della Teratologia*, ha queste parole: « Finora si conoscono 11 casi in cui oltre alcune dita ed il piede anche la gamba e la coscia partecipavano all' ipertrofia, di guisa che l' arto affetto era più lungo di alcuni centimetri e più grosso del suo omonimo. Una circostanza poi notata più volte fu che il maggiore ingrossamento era nel piede; alla qual cosa spesso concorreva un tale deposito di grasso che lo rendeva sì mostruoso ed incomodo da necessitare l' amputazione. Furono pur vedute con frequenza sparse telangiectasie delle radici venose e perfino un arco vascolare che occupava tutta la cute del membro e si ripeteva anche a

In tutti i casi adunque finora pubblicati di macrosomia dell' arto inferiore, la deformità comprendeva sempre il piede, anzi più volte era maggiore in questo; nel mio caso invece era limitata alla coscia e alla gamba.

Si tratta di un giovanetto, di 11 anni, Biavati Felice, di S. Pietro in Casale (Bologna), che alla nascita, secondo le scarse notizie che fu possibile raccogliere, non presentava alcuna alterazione di forma. La deformità presente si è sviluppata a poco a poco. Il paziente è di genitori sani, ed ha fratelli pure sani; egli stesso non ha avuto malattie di sorta.

All' esame obiettivo si notava la deambulazione assai difficoltà causa il grave valgismo del ginocchio destro (145') e la lunghezza maggiore di 11 centimetri dell' arto destro in confronto col sinistro.

Alla misurazione infatti si aveva :

	Destra	Sinistra	Differenza
Circonferenza della coscia (10 centimetri sopra la rotula) . . . m.	0,38	0,31	0,07
Circonferenza della gamba (12 centimetri sotto la rotula) . . . m.	0,32	0,26	0,06
Circonferenza del ginocchio . . . m.	0,34	0,29	0,05
Dalla spina iliaca anter. superiore al malleolo esterno, la distanza era m.	0,54	0,56	0,02
Dalla spina iliaca anter. superiore al margine inferiore della rotula m.	0,35	0,28	0,07
Dal margine del condilo interno della tibia al malleolo interno . . m.	0,30	0,26	0,04

L' arto destro era quindi più lungo dell' arto sinistro di 11 centimetri.

I piedi erano uguali.

La pelle dell' arto destro di color brunastro con macchie violacee, tesa e non sollevabile in pieghe, con sensibilità normale. .

Reazione elettrica normale.

Glandule linfatiche inguinali non ingrossate. Testicoli normali. Tiroide pure normale.

Cranio piccolo, con caratteri da idiota. La cefalometria presenta questi dati:

Diametro			Indice		Curve					Faccia		
Antero-posteriore	Trasversale	Verticale	Cefalico	Verticale	Mediana	Trasversale	Preauricolare	Postauricolare	Originale totale	Lunghezza totale	Larghezza piana base	Indice facciale
167	140	131	83,87	78,44	325	372	280	218	498	110	100	99,99

Fronte alta. Platiplagiocefalia destra. Padiglione dell' orecchio alquanto irregolare: a sinistra leggermente ad ansa. Naso schiacciato.

Statura m. 1,198.

Operazione

Per correggere questa grave deformità, dovevo rispondere a due problemi: uno di togliere l'enorme valgismo; l'altro diminuire la lunghezza dell'arto di 11 centimetri, di cui 7 a spese del femore e 4 a spese delle ossa della gamba.

15 Settembre 1894

Previo narcosi cloroformica eseguii un' incisione lunga 4 centimetri circa a livello del terzo superiore della tibia. Il connettivo sottocutaneo, assai ricco di adipe, fuoriusci in copia dalla ferita. Introdotto l'*osteotomo* sezioni obliquamente la tibia e

dell'osso, misurava centimetri $3\frac{1}{2}$, e l'apice che era il margine esterno, misurava centimetri 2.

Tentai l'osteoclasia manuale del perone, ma riuscendo infruttuosa, mi accinsi alla osteotomia. Incisi infatti la pelle all'esterno in corrispondenza dell'osso, e raggiuntolo lo sezionai, e ne accavallai i frammenti di tanto da poter far combaciare i frammenti della tibia. Sutura i poscia le due incisioni cutanee.

Praticata di poi una terza incisione al lato esterno della coscia al suo terzo inferiore, procedetti alla osteotomia del femore. Dovendo, oltrechè accorciare l'osso per circa 7 centimetri, determinare uno spostamento verso l'interno dell'epifisi inferiore per correggere il valgismo, eseguii la sezione dell'osso obliquamente, quasi però parallela al suo asse longitudinale. La linea obliqua si portava dall'alto al basso e dall'interno all'esterno. Per mettere le due superficie cruentate a contatto ho accavallati i frammenti in modo che l'inferiore veniva portato all'interno, e così l'epifisi inferiore del femore spostata pure all'interno. Le superficie articolari dei femori erano quindi allo stesso piano orizzontale. Sutura i la pelle.

Applicai una medicatura asettica e un'apparecchio contenitivo a stecca e bende inamidate. Feci la 1^a medicatura il 23 Settembre; dopo 9 giorni tolsi i punti. La 2^a medicatura dopo altri 10 giorni. Due mesi dopo l'atto operativo, e cioè il 18 Novembre, levai l'apparecchio e trovai l'arto consolidato e in ottima direzione. In un mese il Biavati abbandonò le stampelle, e poi i bastoni che gli servivano d'aiuto alla deambulazione; scomparsa la claudicazione. Rimase però il gigantismo dell'arto, che io cominciai a curare con applicazione di fascie elastiche e massaggio. L'operato però, causa le ristrettezze finanziarie della famiglia, dovette ritornare al suo paese.

Il 7 Gennaio 1895 ripetei l'esame obbiettivo e riscontrai l'arto in perfetta direzione e cioè il valgismo del ginocchio completamente scomparso. (Vedi Figure).

Alla misurazione si aveva:

	Destra	Sinistra	Differenza
Circonferenza della coscia (10 centimetri sopra la rotula) . . . m.	0,43	0,38	0,05
Circonferenza della gamba (12 centimetri sotto la rotula) . . . m.	0,35	0,26	0,09
Circonferenza del ginocchio . . . m.	0,35 $\frac{1}{2}$	0,28 $\frac{1}{2}$	0,07
Dalla spina iliaca anter. superiore al malleolo esterno m.	0,59	0,57	0,02
Dalla spina iliaca anter. superiore al margine inferiore della rotula m.	0,33	0,32	0,01
Dal margine del condilo interno della tibia al malleolo interno . . m.	0,26	0,25	0,01

Il 4 Febbraio 1895, giorno antecedente la partenza del Biavati, ripresi le misure ed ottenni:

	Destra	Sinistra	Differenza
Circonferenza della coscia (10 centimetri sopra la rotula) . . . m.	0,41	0,34	0,07
Circonferenza della gamba (12 centimetri sotto la rotula) . . . m.	0,33 $\frac{1}{2}$	0,24	0,09 $\frac{1}{2}$
Circonferenza del ginocchio . . . m.	0,35	0,26	0,09
Dalla spina iliaca anter. superiore al malleolo esterno m.	0,62	0,60	0,02
Dalla spina iliaca anter. superiore al margine inferiore della rotula m.	0,33	0,32	0,01
Dal margine del condilo interno della tibia al malleolo interno . . m.	0,29	0,28	0,01

Da queste misurazioni risulta come l'arto destro sia diminuito di lunghezza di 9 centimetri, e sia soltanto più lungo del sinistro di 2 centimetri. Differenza che si è mantenuta anche alla seconda misurazione, quando cioè gli arti erano cresciuti in lunghezza.

ghezza degli arti è corretta con un tacco più alto nella scarpa sinistra.

Il risultato operativo-ortopedico non poteva essere migliore.

Con poca giustezza potrei classificare questa forma di macrosomia, secondo le categorie proposte dal *Busch*, causa i dati così incerti raccolti dalla famiglia, rispetto allo sviluppo della deformità. L'importanza poi di tale classificazione è molto relativa.

Riguardo alla etiologia della macrosomia, le teorie più degne di considerazione sono la *nervosa* (*Barwell*, *Trélat* e *Monod*), la *vascolare* (*Bull*, *Dusea*, *Polasson*) e quella del *Broca* sulla alterazione dello sviluppo epifisario e periostale delle ossa e consecutivamente delle parti molli.



LETTERATURA

- Adams* — Singular case of hypertrophy of the right lower extremity, with superficial cutaneous nervus of the same side. *Lancet*, August 1858, pag. 149.
- Anderson* — St. Thom. Hosp. Rep. London 1882.
- Annandale* — The malformations, diseases and injuries of fingers and toes. Edinburgh 1865.
- Annandale* — Deutsche Klinik 1864, N. 27.
- Beck, Friederich* — Archives génér. de Médecine (1857, 2^a Serie, T. XIII, pag. 99; 1864, 6^a Serie, T. III, pag. 477; 1869, 6^a Serie, T. XIII, pag. 536 e pag. 576).
- Bessel Hagen* — Ueber Knochen und Gelenkanomalien insbesondere bei partiellen Riesenwuchs und bei multiplen cartilaginären Exostosen. Arch. für Klin. Chir. v. Langenbeck Bd. 41, Heft 2, 1891.
- Billroth* — Chirurgische Erfahrungen. Zürich 1860-67. Arch. für Klin. Chir. v. Langenbeck Bd. X, S. 864.
- Böhm* — Inauguralis Dissertation. Giessen 1856.
- Busch* — Riesenwuchs der Extremitäten. Arch. für Klin. Chir. VII, 1866.
- Busch* — Beitrag zur Kenntniss der angeborenen Hypertrophie der Extremitäten. Archiv für Klin. Chir. Bd. X, 1869.
- Bull* — Société Méd. Londres 1886.
- Burow* — Deutsche Klinik. 1864, N. 27.
- Broca* — Inégalité congénitale des deux parties du corps. Singulieres conséquences physiologiques. Journal de physiologie de Brown-Séguard. 1859, T. II.
- Chassaignac* — Bull. de la Soc. Chir. T. VIII, pag. 452 e T. X, pag. 52, 100.
- Coutague* — Gazette Méd. de Lyon. 1867, N. 3.
- Curling* — Case of remarkable hypertrophy of the fingers in a girl. Med. Chir. Transact. 1845, T. XXXVIII; et St. Bartholomew's Hospital Reports. T. II, pag. 92.
- Cuny* — Macropodie. Inaug. Dissertatio. Giessen 1865.

- Devousges* — Prédominance de développement du côté droit sur le côté gauche. Bull. de la Soc. Anat. 1856, 2^a Serie, T. I.
- Dubreuil* — Hypertrophie du pied droit. Gaz. hebdomadaire des Sciences Méd. de Montpellier. 1882, pag. 593; 1886, pag. 194.
- Duploy* — Hypertrophie congénitale du pied à forme lipomateuse. Bull. de la Soc. de Chir. 1886, pag. 343.
- D'Urso* — Macrosomia parziale congenita del piede. Amputazione osteoplastica alla Pirogoff. Il Policlinico, Sez. Chir. 1895, Vol. II, Fasc. 8.
- Duzea* — Sur quelques troubles de développement du squelette dus à des angiomes superficiels. Thèse de Lyon, 1886.
- Ewald* — Hypertrophie der Hand. Virchow's Archiv Bd. 56.
- Fiedler* — Arch. für Heilk. 1864, S. 316.
- Fines* — Hypertrophy of the bony mass of the lower extremities. Penny vise so a very feuhar deformities. Bulletin. New York Acad. of Med. 1864, T. II, 134.
- Finlayson* — Glasgow's Med. Journal 1884.
- Fischer* — Mittheilungen aus der königlichen chirurgischen Klinik zu Breslau I Der Riesenwuchs. Deutsche Zeitschrift für Chir. 1880, Bd. 12.
- Foucher* — Bull. de la Soc. Anatomique. 1850, pag. 108.
- Friedberg* — Riesenwuchs des rechten Beines. Virchow's Archiv Bd. 40, S. 353.
- Fränkel* — Makrosomia. Virchow's Archiv Bd. 46, S. 253.
- Gayet* — Soc. de Chirurgie 1865.
- Gruber* — Macroductylie. Virchow's Archiv Bd. 56, S. 416.
- Guersant* — Gazette des Hôpitaux 1857.
- Gurlt* — Bericht über die Leistungen und Fortschritte auf dem Gebiete der Chirurgie 1863-64-65. Archiv für Klin. Chir. v. Langenbeck Bd. VIII, S. 873.
- Hahn* — Naturforscherversammlung 1834.
- Hallmann*, von Siebold's Sammlung II, S. 256.
- Heath* — Remarkable case of hypertrophy of the left leg ligature of external iliac artery diminution in growth of affected limb. Lancet, London 1877, T. II, pag. 725.

- Higginbotham* — St. Petersburgen Medicin Zeitschrift 1863, Bd. 4, S. 205.
- Honzé de l'Aulnoit* — Rech. sur les valvules des veines. Thèse 1854.
- Ideler* — Inaug. dissertation. Berlin 1855.
- Jakson* — Catalog. anatomic museum of Harvard University. Boston 1870.
- Kessler* — Ueber einen Fall von Makropodia lipomatosa. Inaug. Dissert. Halle 1869.
- Klein* — Journal von Graëfe und Walther VI.
- Koeler* — Hypertrophie congénitale du médius gauche avec polysarcie du doigt et du creux palmaire. Berlin Klin. Wochenschrift 12 März 1883.
- Langlet* — Hypertrophie congénitale de la moitié du corps. Union Méd. et Soc. du Nord-Est. Reims 1882.
- Levin* — Charité-Annales. Berlin 1884. Bd. IX, S. 619.
- Little* — Transact of the path. soc. 1864, XVII, pag. 434.
- Löchner* — Elephantiasis (von der Geburt der rechten unteren Extremität). Prager Med. Wochenschrift 1864, pag. 160.
- Mamegean et Truc* — Hypertrophie des membres. Montpellier Médical 1888.
- Masmejean* — Des hypertrophies latérales du corps totales ou partielles. Thèse de Montpellier 1888.
- Massonau* — Thèse de Paris 1874, N. 80.
- Maunder* — On Hypertrophy of one extremities Med. Times Gaz. of London 1869, T. I, pag. 327.
- Metchnikoff et Sondakewitch* — La phagocytose musculaire. Contribution à l'étude de l'inflammation parenchymateuse. Annal. de l'Institut. Pasteur 1892.
- Moyer* — Symmetrical Hypertrophy of the leg. Chicago.
- Munchmeyer* — Angeborene Hyperplasie des Fettzellgewebes des linken Beines. Berlin. Klin. Wochenschrift 1876, Bd. XIII, S. 392.
- Ollier* — Inégalité congénitale des deux moitiés du corps. Gaz. Méd. de Lyon 1862.
- Osler William* — Case of congenital and progressive hypertrophy of the right upper extremity. Journal of anat. and physiol. 1879, V. IV.

- Paekard-Marton* — Transactions of the American orthopedie Association 1889.
- Passaner* — Angeborene hyperplasie der linken gesichthälfte. Virchow's Archiv, XXVII, S. 410.
- Passavant* — Amtlicher Bericht ueber die 39 Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Giessen in Sept. 1864. Giessen 1865 4 S. 226.
- Polasson* — Anomalies de développement et tumeurs. Lyon Médical 1884, XLVI e XLVII.
- Redard* — De l'hypertrophie congénitale partielle. Archives générales de Médecine. Paris 1890.
- Reid* — Physiolog. anat. and pathol. Researches. Edimbourg 1848.
- Rose* — Monatschrift für Geburtskunde. Nov. 1837, S. 339.
- Schultze* — Ueber der Muskelshwund. Wiesbaden 1886.
- Sandakewitch* — Modifications des fibres musculaires dans la Trichinose. Annal. de l'Institut. Pasteur 1892.
- Taruffi* — Storia della Teratologia. Bologna 1889.
- Trelat et Monod* — De l'hypertrophie unilaterale partielle ou totale du corps. Archiv. gén. de Méd. Paris 1869, 6^a Serie, T. XIII, pag. 536 e 676.
- Valenti* — Due casi di deformità congenita degli arti inferiori. Atti dell' Accad. Med. di Roma 1887, II.
- Virchow* — Die Krankh. Geschwülste.
- Wagner (Franz)* — Oester. Med. Jahrb. 1839, XIX.
- Wagner (de Lemberg)* — Schmidt's Jahrbücher III. Supplement band 1842, S. 66.
- West* — London Med. and Chir. Journal 1834.
- Withelshofer* — Ueber angeborenen Riesenwuchs der oberen und unteren Extremitäten. Archiv für Chir. 1879, Bd. XXIV.
- Wulf* — Petersburger Med. Zeitschrift Cahier 1881, 10.
- Journal of Obstetrics. New York X.



RENDICONTI ACCADEMICI

SOCIETÀ MEDICO-CHIRURGICA DI BOLOGNA

Adunanza scientifica del 31 Gennaio 1896

Presidente : *Murri*

Sono presenti i soci residenti : *Albertoni, Bendandi, Brazzola, Cantalamessa, D' Ajutolo, Franceschi, Fusari, Giovanini, Gotti V., Mazzotti, Novi, Ravaglia, Romei, Ruggi, Taruffi*, ed il socio corrispondente : *Poppi*.

Il Segretario *Mazzotti* legge il processo verbale dell' adunanza scientifica precedente, che è approvato.

Presenta poscia i seguenti libri venuti in dono :

Bordoni-Uffreduzzi G. Libricino d' Igiene. Guida popolare. Torino 1895. — *Rho F.* Malattie predominanti nei paesi caldi. Fasc. 9, 10, 11, 12. Roma 1895. — *Janssens E.* Instructions pratiques pour prévenir et combattre la tuberculose. Bruxelles 1895. — Rapport sur les opérations de la division d' Hygiène et sur la salubrité publique de la Ville de Bruxelles pendant l' année 1894. Bruxelles 1895. — *Ruggi G.* Del vivere sociale nei suoi rapporti coll' esercizio della professione. Bologna 1896. — *Billitz G.* Intorno alle sostanze azotate del latte e ad un nuovo preparato dietetico del latte. — *Semo V.* Il miocardio nei tubercolosi. Roma 1895. — *Di Lorenzo G.* La cura di M. G. Hellicot riuscita negativa in una bambina tignosa. — *Emmerich H. e Zimmermann M.* Siero anti-carcinomatoso. Intorno ad alcuni casi di carcinoma e di sarcoma curati col siero anti-carcinomatoso. Na-

poli. — *Schüler T.* Siero anti-carcinomatoso. Carcinoma della mammella curato col siero eresipelatoso di Emmerich e Scholl. Napoli. — *D' Ajutolo G.* Di una enorme ipertrofia del lobo dello Spigelio. Bologna 1894. — Della grafo e specialmente della ipografo-fobia. Bologna 1895.

Comunicazioni

Lo stesso Segretario comunica che il prof. *Ermanno Pinzani*, in seguito alla sua nomina a Professore di Clinica Ostetrica nella R. Università di Pisa, avendo trasferito la propria residenza in questa città, a norma dell' art. 17 dello Statuto, passa nella categoria dei *soci corrispondenti italiani*. Per tale passaggio e per la morte del prof. *Enrico Giacomelli*, rimangono vacanti due posti fra i *soci residenti*; invita quindi i soci a fare le proposte, conforme alle prescrizioni dello Statuto.

Il Segretario inoltre partecipa che il concorso pel premio Gajani, bandito dalla Società, che scadeva alla fine del 1895, andò deserto; perciò avverte i soci di proporre il tema per un nuovo concorso.

La scelta del tema e la nomina della Commissione per riferire intorno ai proposti a soci, si faranno nell' apposita adunanza amministrativa.

Lo stesso Segretario avvisa che i soci *Taruffi, Berti e Romei*, già incaricati dalla Società di concordare col Comune di Bologna le norme per la consegna dei libri di nostra proprietà alla Biblioteca comunale, hanno adempito al mandato ricevuto. Mediante il suddetto accordo, i nostri libri vengono consegnati alla biblioteca comunale di Bologna, la quale li conserva e li può dare in lettura; mentre in corrispettivo, i membri della Società acquistano il diritto di ritirare in lettura al proprio domicilio non solo i libri da noi ceduti, ma anche tutti quelli della biblioteca

con cui fu iniziata, proseguita e condotta a termine la suddetta convenzione ed ai vantaggi che alla Società ne derivano.

Il Presidente prof. *Murri* propone un voto di ringraziamento al prof. *Taruffi* ed agli altri che lo hanno coadiuvato; il che viene approvato all'unanimità.

Nomina di Socio

Lo stesso Presidente espone che il 2 Febbraio prossimo si celebrerà a Vienna un solenne festeggiamento in onore del prof. *Maurizio Benedikt*, il quale compie il suo quarantesimo anno d'insegnamento. Enumera i meriti non comuni del *Benedikt* come anatomico, come patologo e come scrittore di antropologia criminale, e propone di nominarlo per acclamazione *socio corrispondente estero*.

La Società, in base all'art. 21 dello Statuto, nomina per acclamazione il prof. MAURIZIO BENEDIKT (Vienna) *socio corrispondente estero*.

Lecture

Il dott. *Fabie Vitali* legge una sua comunicazione intitolata: **Sull'avvelenamento per acido nitrico.**

Alla necropsopia di un'avvelenato con acido nitrico si trovò grandissima quantità di grasso libero nel sangue. Il sangue era di reazione acida per acialbumina nitrica da cui si poté formare nitrato di chinoidina. L'esame microscopico degli organi dimostrò: estesissima degenerazione grassa delle cellule epatiche e degli epiteli dei tubuli contorti; pochissimo alterati i glomeruli; degenerazione grassa del cuore. Le urine contenevano tracce di albume e di peptone, non sangue, ematoporfirina.

Negli esperimenti sugli animali si trovò: formazione dei grassi liberi intra vitam; spiccata emoglobinemia senza emoglobinuria; scarsissima albuminuria; scarsi pigmenti biliari. L'esame microscopico rivelò alterazioni degenerative profonde nel fegato, nell'epitelio dei tubuli contorti e lievissime alterazioni glomerulari. Reperti analoghi furono osservati in un altro avvele-

nato per acido nitrico e in due casi di atrofia giallo-acuta del fegato.

Dallo studio di questi casi il *Vitali* conclude:

- 1° Che si ha formazione di grassi liberi in circolo in vita.
- 2° Che questi grassi hanno in ispecie due sorgenti: *a)* la degenerazione grassa del fegato e consecutivo riassorbimento dei prodotti della degenerazione; *b)* la scissione dei saponi.
- 3° Che l'acido nitrico può passare in circolo anche sotto forma di albuminato acido.
- 4° Che vi può essere emoglobinemia senza emoglobinuria anche con reni ammalati.
- 5° Che nell'atrofia giallo-acuta deve trattarsi di una intossicazione generale primitiva da causa infettiva e che le alterazioni degli organi in questa malattia sono fenomeni degenerativi; quindi esiste una grande analogia fra questo fenomeno e le intossicazioni acute esogene.
- 6° Che l'ittero dell'atrofia giallo-acuta si deve interpretare come un ittero plejocromico da intensa emolisi.
- 7° Che le alterazioni renali in questi casi di intossicazioni esogene e endogene sono a carico quasi totalmente degli epiteli dei tubuli contorti, essendo poche le lesioni dei glomeruli e delle capsule.
- 8° Che la scarsa quantità dell'albumina nelle urine non è sempre indizio della poca gravità delle alterazioni renali.

Il socio res. prof. **Ivo Novi** elogia il lavoro del *Vitali*, trovandolo ben condotto in modo da soddisfare alle esigenze cliniche ed alle sperimentali.

Il dott. **Giuseppe Monti** legge una sua comunicazione intitolata: **Un caso diagnosticabile d'enfisema interalveolare del polmone.**

Trattasi di una donna, di 40 anni, stata sempre perfetta-

alterazione dell' esofago, della laringe e della trachea, egli fece diagnosi di enfisema interalveolare del polmone. L' esame obbiettivo esclude l' esistenza di enfisema vescicolare. Come probabile causa, egli adduce l' abitudine dell' inferma di parlare ad alta voce e di gridare sovente. Senz' altra cura che il riposo, in dieci giorni sparì ogni traccia di enfisema al collo e la guarigione fu raggiunta in modo completo.

Intorno a tale comunicazione non ha luogo discussione.

Il dott. **Ulisse Gardini** legge una sua comunicazione intitolata: **L' Isterectomia vaginale per la cura dei fibro-miomi dell' utero. Statistica del prof. Ruggi.**

Egli, dopo avere detto come l' isterectomia totale sia la cura che s' impone nelle affezioni fibromatose dell' utero, enumera i vantaggi della isterectomia vaginale sull' addominale, i quali, a suo avviso, sono: *la rarità dello shock; la minor frequenza dell' infezione; la guarigione più sollecita e sicura; la nessuna cicatrice sull' addome.* Dice che vi sono controindicazioni quando il volume dell' utero è molto grande e giunge alla cicatrice ombelicale o quando si tratta di più tumori, specie se nascono dalla superficie anteriore dell' utero e lo tengono fisso in alto.

Accenna al metodo operatorio al quale s' attiene il prof. **Ruggi**. Parla del taglio laterale sinistro della vagina e della vulva, di cui l' operatore si serve per fare una breccia più larga. Dice come in tutti i 43 casi operati dal **Ruggi**, questi asportato l' utero, abbia chiuso il peritoneo con diversi punti di sutura continua, e la mucosa vaginale con qualche punto di catgut. Aggiunge come il **Ruggi** non si serva della forcipressura per non lasciare in posto pinzette, che oltre ad arrecare grave disturbo alle operate, fanno incorrere nel pericolo di un emorragia secondaria. Servendosi invece dell' allacciatura metodica con catgut non si sono mai avuti inconvenienti di sorta.

Dei 43 casi, che presenta colla statistica, egli accenna: 1° al caso di certa **Bersani Bianca**, d' anni 27, che aveva un fibromioma del peso di circa 500 grammi cogli organi genitali esterni in

stato di completa verginità; 2° di certa Comellini Valentina, che aveva un voluminoso tumore che giungeva ad un dito trasverso sotto l'ombelico e che pesava 900 grammi; 3° di certa Guerrini Aniceta, che ridotta in gravissimo stato di anemia dalle metrorragie sofferte e in preda a processo infettivo puerperale, venne operata con la isterectomia vaginale di un fibromioma del peso di 700 grammi e che dopo un mese dall'operazione lasciò l'ospedale completamente guarita.

Egli termina dicendo che la media di degenza delle 43 operate d'isterectomia vaginale per fibromioma, è stata di circa un mese e che la guarigione si ebbe in tutte senza complicazioni di sorta.

Intorno a quest'ultima comunicazione non ha luogo discussione e l'adunanza è sciolta.



VARIETÀ

SUL CRAMPO DEGLI SCRITTORI

Ricerca storica

Ora che la grafologia assume importanza di scienza (1), non sarà del tutto senza valore il rilevare una particolarità che notavasi nella scrittura dell' imperatore Augusto. Aveva egli avversione allo spezzare le parole in fin di riga, e, pur di non usare tale spezzatura, scriveva la parte sovrabbondante della parola di sbieco, in coda alla riga, come spesse volte vediamo fare dai bambini. Questa notizia, che si fondava sulla osservazione diretta dei manoscritti d' Augusto, ci viene data da Svetonio, l' aneddotista dell' età imperiale; il quale, nel cap. 87 della vita di Ottaviano Augusto, si esprime con le parole seguenti:

« Notavi et in chirographo eius illa praecipue; non dividit verba, nec ab extrema parte versuum abundantes literas in alterum transfert, sed ibidem statim subiicit circumducitque ».

Ma un altro particolare, a parer nostro più curioso, si contiene in quella medesima vita. Racconta infatti lo storico Romano che Augusto talvolta provava irrigidimento e contrazioni nell' indice della mano destra, tanto da renderglisi malagevole lo scrivere, cui solo poteva, in quei momenti, accudire, servendosi di un anello di corno.

(1) V. *Lombroso Cesare, Grafologia*. Milano, Hoepli, 1896.

« *Dextrae quoque manus digitum salutarem (indice) tam imbecillum interdum sentiebat, ut torpentem contractumque frigore vix cornei circuli supplemento scripturae admovent* ».

Ma come se ne serviva? Era forse, l'anello di corno, destinato a serrare lo stilo (che era la penna degli antichi) riempiendo il vano producentesi tra la faccia superiore dello stilo medesimo e il dito; del quale la tormentosa rigidezza impediva il piegamento necessario a stringere il *graphium*, o calamo scrittorio? E le sofferenze di Augusto erano quelle che caratterizzano la mogigrafia, o crampo degli scrittori? Avrebbe per tal modo questa malattia, nella sua storia, lustro imperiale di fasti; e le penne d'acciaio sarebbero riscattate dalla colpa dell'aver portato quel grave tormento.

Tristissima poi la condizione d'Augusto, di cui Svetonio racconta che era travagliato da buon numero di molestie in quel corpo, ove spiccava solamente la dignitosa calma del volto e lo splendore dello sguardo soggiogante.

A. C.



Aprile 1896

Fascicolo 4°

Memorie Originali

DEL

TRACTUS SPINALIS NERVI TRIGEMINI

E DI ALCUNI FASCI DI FIBRE DISCENDENTI NEL
FUNICULUS ANTERO-LATERALIS MEDULLAE SPINALIS

Nota

DEL SOCIO RES.

Prof. ROMEO FUSARI

Comunicazione fatta alla Società Medico-Chirurgica di Bologna
nell' adunanza scientifica del 20 Marzo 1896

(con figure)

Le semplici osservazioni che formano oggetto della presente nota non mi sembrano prive di importanza a proposito di certe questioni neurologiche. Una di queste riguarda il *Tractus spinalis nervi trigemini*.

Già da *Krause* (1) venne asserito che il fascio costituente il tratto spinale del trigemino si può seguire caudalmente attraverso tutta la *Medulla oblungata* fino nella *Medulla spinalis* dove esso raggiungerebbe sicuramente l' altezza che corrisponde ai fasci radicolari del secondo paio di nervi cervicali. *Gudden* (2) confermò la stessa cosa in alcuni mammiferi, *W. Bechterew* (3) mediante la ricerca col metodo di *Weigert* in feti umani avrebbe trovato che il tratto in parola riceve la guaina midollare ben presto, cioè in feti di 25-28 centimetri. In tale epoca egli avrebbe osservato che il *Tractus spinalis n. triacmini* nella parte superiore del midollo spinale un

da fascetti di fibre provenienti dalle cellule delle corna dorsali e decorrenti ventralmente ed in mezzo della *Substantia gelatinosa*.

Se il fatto della provenienza delle fibre radicolari sensitive del trigemino da cellule nervose delle corna dorsali, sostenuto da *Bichterew*, ora non è più ammesso, noi troviamo però anche in opere recentissime ad es. in quella di *Obersteiner* (4) che si descrive il tratto spinale del quinto come giungente in basso fino all'altezza del secondo nervo cervicale. Secondo *Obersteiner* a questa altezza la testa delle corna posteriori non viene più limitata alla periferia dalla zona di *Lissauer*, ma bensì dal fascio radicolare discendente del trigemino.

Se non che i neurologi non sono tutti concordi su questo avviso. Così noi troviamo *Kölliker* (5), il quale ammette che l'estremo limite caudale del *Tractus spinalis n. trigemini* non debba cercarsi nel midollo spinale, ma nel midollo allungato, all'altezza in cui appaiono le prime tracce dei nuclei del *Fasciculus gracilis* e del *Fasciculus cuneatus*. (Vol. II, pag. 280). Quivi le fibre del *Tractus* formerebbero un orlo superficiale molto sottile alla *Substantia gelatinosa*. Secondo lo stesso osservatore il campo di fibre nervose limitante lateralmente la *Substantia gelatinosa* nelle sezioni poste più caudalmente sia della *Medulla oblungata* sia della *Medulla spinalis*, ma rispondenti alla regione della *Decussatio pyramidum*, appartiene non al trigemino, ma alla via piramidale. (Vol. II, pag. 197).

Di fronte all'asserzione di *Kölliker* io mi sono indotto a render pubblica un'osservazione mia, la quale è stata fatta su di un caso in cui il *Tractus spinalis n. trigemini* a destra era totalmente degenerato.

Il materiale di studio mi venne fornito dalla gentilezza dell'illustre Prof. *Murri* a cui manifestò quivi la

mia riconoscenza. Trattasi di un *Rhombencephalon* di adulto nel quale una parte del ponte specialmente a destra, e la parte superiore del midollo allungato dello stesso lato, apparivano anche ad occhio nudo distrutte da una neoformazione. Questa sporgendo anche dorsalmente nel quarto ventricolo veniva a far pressione sulle parti vicine del cervelletto, e lateralmente sulla parte destra del ponte sorpassava le radici del trigemino, e si estendeva tanto da invadere il posto che di norma è occupato dal *Fl'occulus*.

All' esame microscopico risultava confermato che tutta la metà destra ed anche parte della metà sinistra del *Tegmentum pontis* era distrutta dalla neoformazione palesantesi come un angio-glioma emorragico. Nei tagli più craniali della *Medulla oblungata* si vedeva questa occupata dal tumore in tutta la metà destra. Rimaneva di questa conservato ancora parte del corpo restiforme ed il fascio piramidale coi nuclei arciformi. Più in giù si vedeva invaso dal glioma tutto il *Nucleus olivaris inferior*, non che parte dei *Nuclei olivares accessorii*. Lo *Stratum interolivare lemnisci* dello stesso lato era degenerato quasi in totalità, e, ciò che interessa per ora al mio scopo, era degenerato totalmente il *Tractus spinalis nervi trigemini*.

Su sezioni trasversali trattate col metodo di *Pal* il fascio di fibre costituente il *Tractus* era nettamente differenziabile dagli altri fasci longitudinali della *Medulla oblungata* atteso il suo stato di degenerazione, ed esso si poteva seguire in basso fino all' altezza in cui apparivano le fibre radicolari del primo nervo cervicale. Quest' altezza corrispondeva alle ultime sezioni che ho potuto avere dal materiale fornitomi. Confrontando queste ultime sezioni nei due lati si poteva rilevare che il *Tractus spinalis n. trigemini* nel lato sano appariva molto assotti-

gliato rispetto alle sezioni più craniali, ma tuttavia si mostrava ancora abbastanza considerevole da trarne giudizio che esso doveva decorrere anche più in basso.

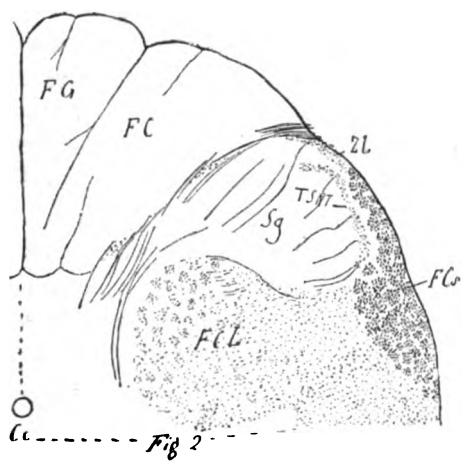
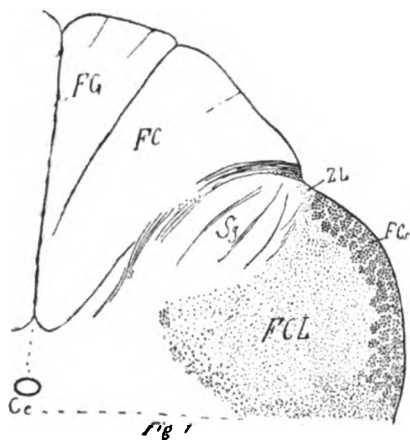
In questi stessi tagli il *Tractus trigemini* non veniva a raggiungere che per un breve tratto dorsale la periferia del midollo spinale, il resto della superficie laterale del fascio degenerato era in rapporto con una zona sottile di fibre normali. Tali fibre, come ho potuto accertarmi studiando anche altro materiale, appartengono al *Fasciculus cerebello-spinalis*.

Il *Tractus spinalis n. trigemini* dal lato dorsale dove si trova in rapporto di vicinanza coi cordoni posteriori e colla periferia del midollo spinale mostra una certa quantità di fibre non degenerate specialmente accumulate verso la periferia. Le fibre non degenerate appartengono alla zona di *Lissauer*.

La zona di fibre del *Fasciculus cerebello-spinalis* situata lateralmente al *Tractus* nella parte terminale di questo non offre in ogni caso lo stesso aspetto neppure dai due lati della stessa sezione. Talora presentasi come un nastro regolare che può essere più o meno spesso, talora appare sottilissima, altra volta non è continua, in altri casi ha una sezione triangolare colla base ventrale e l'apice prolungato dorsalmente. Questa zona accompagna più o meno in alto il *Tractus spinalis n. trigemini*, ma poi le fibre che la costituiscono finiscono a portarsi ventralmente ed a unirsi alle altre fibre del fascio cerebellare.

Io mi sono fermato alquanto su queste particolarità perchè generalmente si ammette che il tratto spinale del

giorni. Di queste la seconda (Fig. 2) corrisponde all' altezza del primo nervo cervicale, l' altra (Fig. 1) corri-



sponde ad un tratto alquanto più caudale. In quest' ultima sezione si nota distinto per la sua colorazione in-

tensa il *Fasciculus cerebello-spinalis* (FCs), e medialmente a questo il *Fasciculus cerebro-spinalis lateralis* (FCL) si contrassegna per la sua debole colorazione. La testa del corno posteriore (Sg) appare delimitata dorsalmente da un fascio di fibre sottili costituenti la zona di *Lissauer* (ZL). Nell'altra sezione (fig. 2) il *Fasciculus cerebro-spinalis lateralis* (FCL) appare spostato verso il canal centrale (Cc), si è quindi allontanato, almeno nella sua porzione dorsale, dal *Fasciculus cerebello-spinalis*, fra questo e quello si è interposta la *Substantia gelatinosa* (Sg) che a sua volta appare lateralmente limitata da un fascio di fine fibre longitudinali a forma di arco, cioè dal *Tractus spinalis n. trigemini* (TSNT). Il fascio dorsalmente si estende di più che non la zona delle fibre spino-cerebellari, e solo in questa estremità dorsale è in rapporto colle fibre della zona di *Lissauer* (ZL) posta fra le fibre spino-cerebellari e le fibre del *Funiculus posterior* (FC). È solo più in alto che il fascio del trigemino si confonde colla zona di *Lissauer* quando cioè tutte le fibre del fascio cerebellare vengono a raccogliersi ventralmente.

Da questo studio risulterebbe adunque: 1° che contro l'opinione di *Kölliker* rimane confermato che il *Tractus spinalis nervi trigemini* giunge fino al midollo spinale; 2° che detto *Tractus* nella sua parte terminale è situato medialmente e ventralmente alla zona di *Lissauer*, e dal lato mediale di una zona variabile nel modo di presentarsi costituita da fibre del *Fasciculus cerebello-spinalis*.

gata condotte al di sotto delle olive esistono dei piccoli campi degenerati nel *Funiculus lateralis* e che all'altezza del primo nervo cervicale questi passano nel *Funiculus antero-lateralis medullae spinalis*. Di questo occupano la zona media e di essa specialmente la parte che è più vicina ai fasci radicolari anteriori spinali. Del resto in tutto il *Fasciculus antero-lateralis superficialis* appaiono qua e là fibre nervose degenerate. La degenerazione è bilaterale, per altro è più intensa a destra, cioè dal lato delle lesioni della *Medulla oblungata*. Le dette fibre a degenerazione discendente passano adunque dal midollo allungato al midollo spinale.

È ammessa da molti oggidì l'esistenza di fibre discendenti nel cordone antero-laterale del midollo spinale e tali fibre si mettono in rapporto col cervelletto. Sulle modalità del rapporto non esiste però alcun accordo. Da *Berhterew* (6) che suppone tali fibre in connessione colle cellule del *Nucleus reticularis tegmenti* ed indirettamente per i fasci spinali del *Brachium pontis* col cervelletto, passiamo a *Marchi* (7) che mette le stesse fibre in rapporto collo *Stratum interolivare*, e per questo mediante i peduncoli cerebellari inferiori col cervelletto. Da *Kölliker* (5) secondo il quale dette fibre deriverebbero da cellule dei *Nuclei olivares inferiores* e per questi nuclei si stabilirebbe il rapporto cerebellare, passiamo a *Itamon y Cajal* (8), *Thomas* (9) e *Biedl* (10) che fanno derivare le stesse fibre direttamente dal cervelletto per la via dei corpi restiformi.

Nel mio caso erano in soverchio numero le formazioni lese della *Medulla oblungata* e del *Pons* perchè lo studio delle sezioni mi riuscisse di qualche utilità allo scopo di avere qualche indizio sull'andamento dei fasci degenerati. Le lesioni trovate si prestavano a tutte le interpretazioni sopra riportate. Il *Nucleus reticularis teg-*

menti era distrutto a destra, leso in gran parte a sinistra; lo *Stratum interolivare* leso specialmente a destra; l'oliva inferiore destra distrutta, all'oliva sinistra non potevano giungere che in iscarsa quantità le fibre cerebello-olivari; uno dei Corpi restiformi, il destro, era in parte interessato nella lesione. — Circa ai *Nuclei olivares inferiores* ho notato che il destro, invaso dal glioma, era tuttavia provveduto di fibre midollate in discreta quantità, mentre il sinistro, situato fuori del campo della neoformazione, era relativamente povero di fibre midollate. Questo fatto appoggierebbe le vedute di *Kölliker* che le fibre cerebello-olivari siano di origine cerebellare. Però sul lato mediale del *Corpus restiforme* di sinistra esistevano dei piccoli campi di degenerazione, il che starebbe ad indicare che una parte almeno delle fibre cerebello-olivari ha origine nel *Nucleus olivaris inferior* controlaterale. Quest'ultimo fatto sarebbe stato stabilito da *Vincenzi* (11) e confermato poi da *Ramon y Cajal* (12) mediante la reazione nera di *Golgi*.



Lavori citati

.....

(1) *W. Krause*. Handbuch der menschlichen Anatomie. Hannover 1876.

(2) *H. Gudden*. Beitrag zur Kenntniss der Wurzeln des Trigemini nerven. Centralblatt für Alg. Path. und Path. Anat. III Bd., N. 17.

(3) *W. Bechterew*. Neurol. Centralblatt. 1885.

(4) *H. Obersteiner*. Anleitung beim Studium des Baues der nervösen Centralorgane. Leipzig und Wien 1896.

(5) *A. Kölliker*. Handbuch der Gewebelehre des Menschen. Leipzig 1893.

(6) *W. Bechterew*. Neurol. Centralblatt. 1885. S. 121.

(7) *V. Marchi*. Sull' origine e decorso dei peduncoli cerebellari e sui loro rapporti con altri centri nervosi. Firenze 1891.

(8) *S. R. y Cajal*. Algunas contribuciones al conocimiento de los ganglios del encéfalo. Annales de la Sociedad española de Hist. nat. 2^a Ser. T. III (XXIII). Madrid 1894.

(9) *M. Thomas* Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1895. N. 37.

(10) *A. Biedl*. Absteigende Kleinhirnbahnen. Neurol. Centralblatt. 1895. N. 10-11.

(11) *L. Vincenzi*. Sull' origine reale del nervo ipoglosso. Atti della R. Accad. di Torino. 1895.

(12) *S. R. y Cajal*. Apuntes para el estudio del Bulbo raquídeo, cerebelo, et origen des los nervios encéfalicos. Sociedad española de Hist. nat. Madrid 1895.



Dalla Clinica Oculistica della R. Università di Bologna
diretta dal Prof. F. TARTUFERI

.....

AZIONE SULL' OCCHIO DEL JODOMETILATO DI FENILPIRAZOLO (MIDROL)

Ricerche cliniche e sperimentali
ESEGUITE
DAL DOTT. ALFONSO CATTANEO
ASSISTENTE

Il jodometilato di fenilpirazolo è un corpo che il Prof. *Balbiano* (1) ha ottenuto sinteticamente dal pirazolo: si presenta bianco, amorfo, polverulento, appiccicatizio, inodoro, amaro, assai solubile in acqua anche a freddo, dalla quale cristallizza in laminette splendenti, solubile in alcool, non in etere (2).

Il Dott. *Sabbatani* (3) ne studiò l'azione fisiologica

(1) *L. Balbiano*. Sulle relazioni fra pirrazolo, pirrolo e piri-dina. — R. Accademia dei Lincei. (Seduta 7 Gennaio 1894). Vol. VII e precedenti. — *Gazzetta Chimica*, Tom. XIX.

(2) Con la maggior parte dei reattivi generali degli alcaloidi si ottengono dei precipitati, i quali sarebbe utile fossero studiati (se l'uso del jodometilato di fenilpirazolo si diffondesse in oculistica o in medicina), in riguardo alla sensibilità della reazione, sicchè si possa riconoscere la presenza di minime quantità di detta sostanza.

(3) *L. Sabbatani*. Ricerche farmacologiche sul jodometilato di fenilpirazolo. (Dal Laboratorio di Fisiologia del Prof. *Albertoni*). — *Annali di Chimica ecc.* Vol. XVIII della Serie IV, 1893.

per consiglio del Prof. *Albertoni*, al quale la sostanza venne data dal *Balbiano*, e trovò:

1°) che esso nei mammiferi rallenta e regolarizza il ritmo del cuore, il quale acquista una grande resistenza vitale (probabilmente spiega un'azione eccitante diretta sul miocardio);

2°) che ha un'azione costringitiva diretta sui vasi;

3°) che, riguardo all'occhio, è midriatico negli animali a pupilla rotonda, ed ha leggiera azione costringitrice sui vasi congiuntivali, mentre non ha nessuna azione sul gatto, e sugli altri animali a pupilla oblunga; la midriasi è più pronta nell'uomo, meno nel cane, ancor meno nel coniglio, dove è anche più debole e meno duratura. Il jodometilato è poi pressochè inattivo, quando il tronco vago-simpatico al collo è tagliato da un mese e mezzo e la pupilla è abnormemente ristretta; è invece ancora manifestamente midriatico quando quello è tagliato da non oltre quattro giorni.

Le esperienze che io intrappresi colle instillazioni di soluzioni acquose di jodometilato di fenilpirazolo ebbero per iscopo di determinare:

1° — Per quanto concerne la sua influenza sulla *pupilla*,

a) quale è la prontezza, l'energia e la durata dell'azione midriatica di essa sostanza;

b) quale è la più debole soluzione che instillata una volta sola sia già efficace per produrre una sensibile midriasi, e quale la soluzione più concentrata che pur instillata molte volte sia ancora tollerata dall'occhio senza danno locale (irritazione delle congiuntive, ecc.) o generale (intossicazione);

c) se e quali differenze si riscontrano a seconda dell'età, dello stato di robustezza ecc. degli individui o dello stato di refrazione degli occhi sui quali vien usata;

d) se anche negli altri animali agisce come nell'uomo.

2° — Se a somiglianza degli altri midriatici, anche il jodometilato di fenilpirazolo paralizza o totalmente o parzialmente il muscolo ciliare.

3° — Se modifica in qualche modo la funzione dei muscoli estrinseci dell'occhio.

4° — Se, come gli altri midriatici, esso pure aumenta o no il tono oculare.

5° — Se e quali modificazioni apporta alla pupilla di occhi, in cui o prima o dopo o contemporaneamente si sia instillato anche un miotico.

6° — Quale è il suo valore relativo, cioè quali vantaggi e svantaggi offre la detta sostanza, paragonata coi midriatici già conosciuti.

7° — Se è suscettibile di applicazioni terapeutiche, e per la diagnostica.

I

Azione del jodometilato di fenilpirazolo sull'iride dell'uomo

Ho incominciato le esperienze coll'instillare nel sacco congiuntivale dell'occhio umano una o due gocce di una soluzione acquosa di jodometilato di fenilpirazolo ad un grado medio di concentrazione (10 %).

L'effetto più importante e più evidente è la dilatazione della pupilla; ma prima che questa si appalesi,

La detta soluzione infatti non provoca nè bruciore nè altra molestia qualsiasi; talora già dopo pochi secondi, ma generalmente fra uno o due minuti primi, la congiuntiva (tarsea, bulbare e specialmente la riflessa) incomincia ad apparire più pallida di prima.

Tale ischemia, che non manca mai, e precede costantemente l'iniziarsi della midriasi, si rende sempre più evidente fino a 5'-10', e può ancora riconoscersi dopo 30'-40'-60' e più minuti dall'instillazione. Naturalmente essa è più manifesta e duratura quando si ripetano le instillazioni o si usi una soluzione più concentrata: in tali casi i vassellini della congiuntiva non sono più visibili, e anche i più grossi vasi che normalmente spiccano sul bianco della sclera, si rendono meno appariscenti, dimodochè il bulbo oculare assume un aspetto speciale come se fosse di cristallo, aspetto che può mantenersi per una o anche più ore.

Prima di occuparmi della pupilla, aggiungo ancora che la sensibilità della congiuntiva è alquanto attutita, non mai abolita, e che quella della cornea è ben conservata. Inoltre il paziente avverte talora localmente una sensazione di fresco e di leggerezza, e nello stesso tempo di benessere; di più gli pare di poter aprire meglio le palpebre e non saperle serrare come per l'occhio in cui non fu instillato nulla.

Come ho già detto, il fenomeno che attira di più l'attenzione dello sperimentatore è la dilatazione della pupilla; però parecchie volte mi fu dato di constatare che alla midriasi precede una leggerissima *miosi*, con lieve senso come di stiramento entro il bulbo oculare. Tale miosi principia dopo 3'-8' dalla instillazione, dura solo da pochi secondi a 1-2-3 minuti primi.

La *midriasi* può incominciare ad apparire dopo 8'-9', ma generalmente è da 11' a 15' che si manifesta e va gradatamente aumentando fino a raggiungere il suo massimo dopo un tempo variabile da $\frac{1}{2}$ ad 1 ora o 1 ora e $\frac{1}{4}$. — La pupilla, quando comincia a dilatarsi, non è quasi mai rotonda, ma per lo più diventa ovale in senso verticale o, più esattamente, col diametro maggiore diretto un po' obliquamente e per lo più dall'alto e dall'interno verso il basso e l'esterno (1); più raramente la pupilla è rotonda oppure poligonale a mo' di un diaframma ad iride, e in tali casi è molto spesso eccentrica, preferibilmente verso l'interno e il basso. La differenza fra le due pupille è maggiore quando il paziente guarda un punto lontano e non rischiarato, cosicchè in sull'iniziarsi della *midriasi*, questa, mentre si potrà già rilevare nelle suddette condizioni, non sarà invece ancora palese quando il paziente guarda un punto vicino, specialmente se ben illuminato: in questo caso poi la pupilla dell'occhio sperimentato, nonostante che l'occhio fissi lo stesso punto, compie delle leggerissime escursioni di dilatazione e di restringimento (*hippus*).

Sono adunque conservati anche a *midriasi* ampia il riflesso fotometrico ed il restringimento pupillare sinergico alla contrazione del muscolo ciliare; così pure si conserva integro il riflesso consensuale. Naturalmente le escursioni iridee sono tanto più limitate quanto più la

(1) Il fatto che la pupilla dilatandosi assume forma ovale si riscontra non infrequentemente anche con altri *midriatici*; anzi essa può presentare la stessa forma anche quando si va restringendo

pupilla si allarga, perchè questa non potrà più restringersi fino alla posizione primitiva.

La pupilla, man mano va dilatandosi, diviene sempre più rotonda e (quando era un po' eccentrica) si rende centrale. La dilatazione, subito dopo essersi iniziata la midriasi, procede dapprima rapidamente, poi, quando sta per raggiungere il massimo, più lentamente, cosicchè riesce spesso difficile cogliere il momento preciso, in cui il massimo di dilatazione è avvenuto. Ad ogni modo questo si ha dopo ore $\frac{1}{2}$ -1 $\frac{1}{4}$ (in media 50' circa) dalla instillazione. La midriasi si mantiene stazionaria al suo *massimo* che oscilla da 5 a 7 $\frac{1}{2}$ millim. di diametro (di solito fra 5 $\frac{1}{2}$ e 6 $\frac{1}{2}$ millim. e in media 6 $\frac{1}{5}$) per ore 1 $\frac{1}{2}$ -2 $\frac{1}{2}$, poi incomincia a diminuire gradatamente e molto più lentamente che non abbia fatto a dilatarsi: già dopo 5-8 ore non dà più alcun disturbo subiettivo e anzi con buona luce e nella visione d'avvicino la pupilla sperimentata si presenta appena appena più ampia della normale; dopo 24-36 ore (in media 30) non havvi di solito più alcuna differenza sensibile per l'ampiezza fra le due pupille.

Influenza del grado di concentrazione della soluzione sulla midriasi. — Ho sperimentato con soluzioni al 25; 10; 5; 2; 0,5; 0,2; 0,1 per cento. Orbene, a quanto mi è risultato, *il titolo della soluzione* di jodometilato ha poca influenza sulla prontezza colla quale insorge la midriasi, poca sulla durata di essa, e sul tempo necessario perchè essa raggiunga il suo massimo; l'influenza invece si rende ben evidente sul grado della midriasi ottenuta.

Poco, come ho detto, è l'effetto sulla *prontezza* con cui appare la midriasi; tantochè, quando la differenza nel titolo della soluzione non è molto grande, non si può ricavarne una legge costante; e ciò anche per le diver-

sità di risultato dovute ad altre circostanze (1). Tuttavia si può dire che, usando una soluzione al 25 %, la midriasi per lo più incomincia in media 1'-2' prima che con una soluzione al 5 %, e che una soluzione al 5 % generalmente incomincia pure da mezzo a poco più di un minuto prima che colla soluzione al 2 %.

Sensibile è invece la differenza quando si esperimentano comparativamente soluzioni più o meno forti (25; 10; 5 %) con altre debolissime (0,1; 0,2 %): con queste ultime può occorrere un tempo doppio che colle prime. (Vedi specchio A).

Il *massimo della midriasi* si raggiunge alquanto prima con soluzioni al 25 % (da 25' a 45') che con quella al 5 % (40'-60') o 2 % (45'-65'); con soluzioni debolissime invece può occorrere un tempo uguale e fors' anco minore, probabilmente perchè in questo caso si ha una midriasi assai piccola, a cui naturalmente si arriva presto anche se la dilatazione procede lentamente.

Le diverse soluzioni spiegano pure una diversa influenza sul tempo durante il quale la *midriasi conservasi al suo massimo*; infatti tale durata che è da 3 a 2 ore per soluzioni da 25 a 10 %, si riduce invece ad 1-1 ½ ore circa e anche meno per soluzioni da 0,1 a 0,5 %.

Perchè poi la pupilla possa ritornare completamente

(1) Come si comprende, per tale scopo hanno poco valore le ricerche comparative fatte sui due occhi d'uno stesso individuo; poichè, anche eliminando le cause d'errore dovute all'azione variabile della luce o dell'accomodazione, le differenze fra una pupilla in condizioni normali ed una pupilla che incominci a dilatarsi è tanto minima che non si può rilevare nè con

normale occorrono 10-20-24 ore colle soluzioni molto deboli (0,1-0,5 %) e 30-40 con quelle più forti (25-5 %).

Ma dove è più evidente l'influenza del titolo della soluzione è sul *grado della midriasi*, come si può già rilevare dallo specchio A senza bisogno di riportare tutte le numerosissime misure del diametro pupillare apparente, misure ottenute per lo più col doppio regolo di *Landolt* a modica luce e facendo guardare da lontano.

Il *numero delle instillazioni* fatte, analogamente al diverso grado di concentrazione della soluzione, influisce pure assai poco sulla prontezza con cui la midriasi appare (1) e raggiunge il suo massimo, e sul tempo durante il quale la midriasi rimane stazionaria al suo massimo (non mai più di 3 ore anche con molte instillazioni). Influisce invece manifestamente sul grado di midriasi (vedi specchio A) e anche sulla durata complessiva di questa (in media giorni 1 $\frac{1}{2}$ con parecchie instillazioni, 1 giorno o poco più con una sola).

Aggiungerò ancora, per ciò che riguarda la *minima quantità del midriatico*, che già in alcuni casi una goccia al 0,5 : 1000 e anche meno può dare una midriasi tuttora rilevabile; però nella grande maggioranza dei casi la quantità minima efficace a dilatare sensibilmente la pupilla è una goccia d'una soluzione all' 1 : 1000; naturalmente la dilatazione ottenuta con tale soluzione è sempre piccolissima: non oltre $\frac{1}{2}$ -1 mm. in più del diametro primitivo.

(1) Se mai, avrebbe piuttosto un'influenza ritardatrice, sebbene di lieve momento; il che si potrebbe attribuire a quella fugace e leggerissima miosi che precede l'iniziarsi della midriasi.

E per riguardo alla *tolleranza* della soluzione *da parte dell'occhio o dell'organismo*, io ho trovato il jodometilato di fenilpirazolo sempre innocuo anche in forte grado di concentrazione; ad es.: la soluzione al 25 %, instillata ripetute volte (10-15 volte) in 15'-20'-25', non dà altro che un fugacissimo bruciore al momento dell'instillazione, del resto nessun segno di irritazione da parte della congiuntiva, e mai fenomeni di avvelenamento.

Modificazioni portate dall'età, dalle condizioni generali di salute ecc. sull'effetto midriatico. — Fra le diverse cause che possono concorrere a variare l'effetto del jodometilato sull'iride normale, non ultime sono l'età dell'individuo (1) e le sue condizioni generali: nei ragazzi, e così pure negli individui indeboliti da malattie o da altre cause, la sua azione sembra più pronta, ed è certo più energica che negli adulti ed in individui robusti. Nei vecchi la midriasi, per quanto mi sarebbe risultato, in circa $\frac{2}{3}$ di casi, incomincia prima che nei giovani, raggiunge il massimo meno prontamente, dura al massimo un tempo press' a poco uguale, ritorna in condizioni normali più tardi; il massimo di dilatazione è in generale minore considerato assolutamente; ed anche relativamente all'ampiezza primitiva (normale) è più spesso

(1) L'età, com'è noto, influisce sull'ampiezza della pupilla anche in condizioni normali: stretta in neonati, questa diventa larga nei giovani, per restringersi di nuovo in adulti, e ancor più in vecchi, dove presenta anche una reazione più lenta per rigidità dei tessuti e specialmente dello sfintere. — Anche la refrazione vi ha una certa influenza; nei miopi infatti la pupilla è più ampia che negli ipermetropi.

(in $\frac{2}{5}$ dei casi) inferiore a quello che si raggiunge nei giovani.

La diversa *refrazione dell'occhio* non mi parve influisse (in modo almeno evidente) sulla prontezza, durata, ecc. della midriasi.

Del resto anche in individui che si trovano in condizioni apparentemente uguali o poco diverse si hanno notevoli differenze: così m'è capitato sperimentando comparativamente su due ragazzi di avere un'azione più pronta e più energica con un'instillazione di jodometilato al 5 che al 25 %; così in un altro ragazzo una instillazione di jodometilato al 25 % incominciò a dilatare la pupilla solo dopo quasi mezz'ora, raggiunse il massimo dopo quasi due ore e non aumentò che di mm. 1 $\frac{1}{2}$ il diametro pupillare normale.

Effetto midriatico sui diversi animali. — Nel cane e nel coniglio la midriasi incomincia in media a 12'-15' dalla prima instillazione: in entrambi si può avere una dilatazione anche considerevole, un po' più nel cane che nel coniglio. In quest'ultimo la pupilla ritorna alla sua normale ampiezza prima che nel cane, nel quale di solito ciò avviene dopo circa 1 giorno, e quindi prima che nell'uomo.

Negli animali a pupilla oblunga (gatto, pecora) si manifesta pure l'azione midriatica del jodometilato, ma essa è assai debole, tarda a comparire e con una durata di poche ore.

Negli uccelli poi il jodometilato non ha assolutamente alcun effetto visibile sulla pupilla.

Cause della midriasi. — Che il jodometilato di fenilpirazolo sia facilmente assorbito e penetri prontamente

nella camera anteriore, lo si prova agevolmente (come fu già dimostrato per altri midriatici) coll' estrarre mediante paracentesi l'umor acqueo dall' occhio di un' animale, appena in codesto compaja la midriasi: in quell' umor acqueo si trova già del jodometilato, perchè infatti esso, instillato nel sacco congiuntivale d' un occhio normale, è capace di produrvi la midriasi (1).

Ora, come e dove dispiega la sua azione per determinare una dilatazione della pupilla? — Diverse teorie si contendono ora il campo per spiegare la midriasi, provocata dai midriatici, la quale per le sue cause vien distinta in

- a) midriasi attiva,
- b) midriasi passiva.

La midriasi attiva o per eccitazione del simpatico potrebbe essere *muscolare* o *vascolare*. — È un fatto che il jodometilato eccita il simpatico (*Sabbatani*, e mie esperienze). E *Jessop, Grünhagen* (1888) avevano trovato che il simpatico agisce direttamente sull' iride (fibre muscolari), indipendentemente dal riempimento dei vasi. Tuttavia una midriasi attiva muscolare farebbe supporre l'esistenza di un antagonista allo sfintere pupillare; ma la dimostrazione anatomica di un dilatatore della pupilla è difficile, e per la maggior parte dei mammiferi, e specialmente per l' uomo è molto contrastata. È invece razionale ammettere che l' azione eccitante sul simpatico influisca in modo indiretto sulla dilatazione

(1) Che il jodometilato di f. p. venga prontamente assorbito, qualunque sia la via d' introduzione, risulta già dalle esperienze di *Sabbatani*: nei cani, ad es., già due ore dopo una iniezione

della pupilla. Non v'ha dubbio infatti che il jodometilato, eccitando il simpatico coarti le pareti dei vasi dell'iride, apportando così una ischemia nel tessuto irideo, come abbiamo visto avvenire nella congiuntiva, e come in condizioni favorevoli si può osservare direttamente in coniglio albino colla lente binoculare di *Zehender*. Ed è noto, fin dai tempi di *Haller*, che un minor riempimento dei vasi cagiona la dilatazione della pupilla, come fu provato anche da *Mosso* col dissanguamento, da *Mayer* e *Pribram* comprimendo le arterie cerebrali col metodo di *Kussmaul*. Del resto basti ricordare a quest'uopo che i vasi hanno decorso radiale, che la tunica avventizia è spessa, che è sviluppata la muscolare nella quale le fibre longitudinali predominano sulle circolari, per comprendere facilmente come i vasi possano funzionare da dilatatori della pupilla (1).

Non parlo neppure di un'altra delle cause di dilatazione attiva della pupilla, quella da irritazione del trigemino o di altri nervi sensitivi, ecc, perchè non ho rilevato alcun fatto che deponga in favore di essa.

Ma oltre che un'azione eccitante sul simpatico (2)

(1) Non posso tacere che *Langley* e *Anderson* (*Journal of Physiology*, III, N. 6, 1892) ritengono che la dilatazione attiva della pupilla sotto l'eccitazione del simpatico cervicale non dipenda dalla contrazione dei vasi, perchè: a) tale dilatazione precede il restringimento vascolare (?); b) la eccitazione d'un settore dell'iride per la via dei nervi ciliari dietro il globo oculare produce una dilatazione locale della pupilla e la contrazione del settore opposto, ecc.; ciononostante molti fatti depongono pur sempre per una causa vascolare, se non esclusiva, almeno principale della dilatazione attiva, e tale causa mi pare sempre la più razionale finchè non sarà dimostrato un muscolo dilatatore.

(2) Paralizzato il 3°, si può ancora aumentare la midriasi

può il jodometilato dispiegarne una paralizzante sull'apparecchio costrittore del foro pupillare sia in modo diretto sulle fibre muscolari lisce circolari, sia col paralizzare le terminazioni dell' oculo motor comune?

Se l'azione del midriatico fosse limitata al simpatico cervicale, è un fatto che, tagliato questo ed ottenutasi così la miosi, non si potrebbe più apportare alcuna sensibile dilatazione della pupilla.

Sabbatani infatti avrebbe trovato che « quando il tronco vaso-simpatico al collo è stato tagliato da un mese e mezzo, e la pupilla corrispondente è abnormemente ristretta, il jodometilato riesce pressochè inattivo; riesce invece attivo quando il tronco vago-simpatico fu tagliato da soli quattro giorni ».

Ho voluto ripetere le esperienze anche per risolvere altri dubbi. Ad un cane tagliai (31 ottobre 1894) il tronco vago-simpatico di destra escidendone 2 centim. circa (1), ed instillai o nell' OD o in OO del jodometilato 10 %, dopo 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 10, 12, 14, 16, 23, 28, 35, 41, 57 giorni: orbene nell' OD (taglio del simpatico) che aveva una pupilla di 2 mm. circa di diametro, mentre l' OS ne aveva 6-8 a luce moderata, si determinava sempre una midriasi; ma questa si iniziava più tardi che dal lato normale, raggiungeva un massimo molto relativo, si da diventare la pupilla o press' a poco uguale o appena più ampia della normale pupilla OS, e più presto ritornava all' ampiezza

col jodometilato, — ciò che va riferito almeno in buona parte all'azione eccitante esercitata sul simpatico. — Aggiungo ancora che il jodometilato può aumentare la midriasi atropinica, sebbene di poco ed insistendo colle instillazioni.

(1) Se ne avevano tutti i sintomi caratteristici noti: rima palpebrale più ristretta, bulbo oculare retratto, iniezione della congiuntiva, terza palpebra rilasciata, miosi, ecc.

primitiva (in sei ore circa, anche con parecchie instillazioni); l'effetto ottenuto nei primi giorni non variò notevolmente da quello verificatosi dopo due mesi.

Dunque, anche eliminata l'influenza del simpatico, il jodometilato agisce pur sempre come midriatico, benchè con efficacia notevolmente minore. Se poi la midriasi in questi casi debba ascriversi ad azione paralizzante diretta o indiretta, non saprei decidere; dalle esperienze di *Sabatani* parrebbe ad entrambe, infatti egli trovò che « il jodometilato ha sulle terminazioni nervose motrici azione paralizzante analoga a quella del curaro; non rispetta però neppure il muscolo » (1).

Un altro movente al certo non trascurabile della midriasi da jodometilato è che verosimilmente entra tanto nella midriasi attiva quanto nella passiva, parmi il *sistema elastico* dell'iride. *Bajardi* (2) che l'ha studiato ultimamente in uccelli e in mammiferi (ratto bianco, coniglio e uomo), lo trovò sempre ricchissimamente rappresentato; e nell'uomo poi descrive fra lo strato dei vasi e la limitante posteriore uno strato di fibre elastiche raggiate e robuste. Ordunque, diminuita come abbiamo visto, da un lato per la minor replezione de' vasi la resistenza nei tessuti iridali ad essere compressi, e affievolita dall'altro la potenza muscolare del muscolo sfintere dell'iride, non è irrazionale l'ammettere che le fibre

(1) Il fatto che l'azione del jodometilato sulla pupilla manca negli animali a fibre muscolari iridee striate (uccelli ecc.), ed è poco notevole negli animali a pupilla ovale, potrà forse apportare nuova luce sulle cause dell'azione midriatica del jodometilato stesso.

(2) *Bajardi*. Contributo all'istologia comparata dell'Iride. - Comunicazione preventiva. - Gazzetta Medica di Torino, anno XLIV, N. 14; 1893.

elastiche di questo diaframma per la loro disposizione prevalentemente raggiata, obbedendo alla loro legge fisiologica, più liberamente possano retrarsi e concorrere in tal modo a dilatare il foro pupillare.

II

Azione sul muscolo ciliare (accomodazione)

Quando la midriasi si è fatta ben manifesta, l'occhio sottoposto all'esperienza vede gli oggetti circostanti, che si trovano nei limiti della visione distinta, come più illuminati e a contorni meno netti che a pupilla normale.

Ma di molta importanza era il determinare se e quale azione avesse il jodometilato di fenilpirazolo sull'*ampiezza dell'accomodazione*.

A tale scopo, io, prima e dopo l'instillazione del midriatico, ho misurato ripetute volte il campo dell'accomodazione dell'occhio su cui sperimentavo, col ricercare la lente concava più forte attraverso la quale l'occhio al suo massimo di accomodazione vedeva ancora nettamente a grande distanza. Qualche volta ho anche determinato *p* coll'ottometro a fili, come controprova.

Ecco quanto avrei trovato.

Quando si usano soluzioni molto deboli, o quando anche con soluzioni non molto forti si ottiene una mediocre midriasi, l'accomodazione non viene sensibilmente modificata.

In individui giovani, robusti, dotati di una facoltà accomodativa grande (da 8 o 9 a più D), spesso l'acco-

Altre volte invece, instillando ripetutamente soluzioni forti di jodometilato, si ha una lieve paresi dell'accomodazione e la paresi incomincia solo quando la midriasi è già ampia se non completa, e dura poche ore (da 1 a 3-4 ore al più). Ad ogni modo la paresi dell'accomodazione è sempre assai limitata; in media si riduce da $\frac{1}{2}$ a 1 D, rarissimamente a $1\frac{1}{2}$ -2 D.

In ipermetropi, e presbiti, ed in individui affetti da astenopie accomodative havvi allontanamento di p maggiore che in emmetropi; in miopi invece minore.

A parità di circostanze poi il numero delle instillazioni ed il grado di concentrazione della soluzione sono fattori che possono paralizzare un po' più o un po' meno l'accomodazione, ma sempre incompletamente.

Per riguardo alle *cause* che determinano questa leggiera paresi dell'accomodazione, non avrei dati certi per giudicare questo o come un effetto dell'eccitazione del simpatico, che probabilmente agirebbe in modo precipuo col produrre un'ischemia del muscolo ciliare (come appunto l'ammettono *Eversbusch* e *Nettleship* per la cocaina (1)), o come un effetto di una molto incompleta paralizzazione del muscolo ciliare sia in modo diretto, sia indirettamente per la via dell'oculo-motor comune.

III

Azione sui muscoli estrinseci del bulbo oculare

Allorchè si instillano nel sacco congiuntivale soluzioni al 5, ... 25 % per parecchie volte, insieme alla midriasi si

(1) Ed è da osservarsi che a parità di circostanze il jodometilato, mentre determina una paresi accomodativa di minor grado che la cocaina, dà luogo ad una maggior coartazione delle pareti vasali.

vede apparire *un maggior divaricamento delle palpebre*, dovuto tanto alla palpebra superiore che sta più elevata quanto alla inferiore che è un po' più abbassata. Ora questa maggior apertura delle palpebre ha la sua causa nell' eccitazione del simpatico cervicale, il quale appunto innerva le fibre muscolari lisce che si trovano in ambo le palpebre (1).

Inoltre il bulbo oculare si fa *più sporgente*, come si può riconoscere specialmente dopo aver insistito colle instillazioni (2).

Come si spiega questa protrusione del globo oculare?

A me pare che nell' uomo si debba ricercarne la causa precipua nell' azione eccitante sul simpatico cervicale, di cui alcuni filamenti si distribuiscono alle fibre muscolari lisce della capsula di *Tenon*, e delle palpebre (fibre muscolari lisce del *Müller*); anche il maggior divaricamento della rima palpebrale, scemando la pressione palpebrale, che agisce dall' innanzi all' indietro influisce sulla sporgenza del bulbo.

Infatti tale specie di esoftalmo (e così anche il divaricamento palpebrale) furono già descritti appunto come uno degli effetti dell' eccitazione del simpatico cervicale (3);

(1) Nella palpebra superiore decorrono a guisa di prolungamento del muscolo elevatore della palpebra superiore, nella inferiore invece si trovano proprio sotto la congiuntiva.

(2) Nel coniglio tale fenomeno risalta con molta evidenza. Ma quest' animale, come è noto, presenta nell' occhio delle condizioni anatomico-fisiologiche differenti da quelle dell' uomo: fra le altre appunto l' esistenza del muscolo *retrattore del bulbo*: è naturale quindi che non si possano applicare nel coniglio le stesse spiegazioni che valgono per l' esoftalmo o la retrazione del bulbo oculare nell' uomo.

(3) Qualcuno però aveva ammesso avvenire in seguito al-

e furono già osservati per alcuni midriatici e specialmente per la cocaina. Per la gelsemina (e solo a dosi molto alte) *Tweedy* (1) non nota che l'esoftalmo, e l'attribuisce a paralisi dei muscoli oculari. Analogamente, per la cocaina, *Sighicelli* (2) ritiene che si abbia una paralisi completa dei muscoli motori del bulbo oculare, perchè colle instillazioni ripetute di cocaina al 2 % otteneva una completa immobilità del bulbo oculare, dopo di che eccitando direttamente detti muscoli colla corrente elettrica essi non reagivano.

Esaminando il C dello sguardo, preso a diversi individui prima e dopo l'instillazione del midriatico, m'è risultato in qualche raro caso un altro effetto di essa sostanza che alla semplice ispezione non ho mai potuto rilevare. Ecco, per es., quanto ho trovato per me e per un mio collega, posti per quanto è possibile nelle stesse condizioni:

l'eccitazione del simpatico non una protrusione, ma un rientramento del bulbo oculare. (*Heesse, Langley*).

(1) *John Tweedy*. On the mydriatic and other topical effects of the application of Gelsemina to the human eye. — *The Lancet*, 9 Juin 1877.

(2) *Sighicelli*. Contributo allo studio dell'azione fisiologica della cocaina. — *Annali di Chimica* 1885.

		Quadrante del C V							
		superiore	superiore interno	interno	interno inferiore	inferiore	inferiore esterno	esterno	esterno superiore
C.	Occhio in condizioni normali . . .	52°	49°	50°	44°	50°	58°	55°	60°
	» sperimentato	51°	56°	56°	52°	53°	52°	45°	55°
N.	Occhio in condizioni normali . . .	50°	57°	49°	45°	61°	61°	60°	57°
	» sperimentato	51°	60°	60°	50°	60°	55°	53°	60°

Risulta quindi per l'occhio sperimentato una deviazione in più o in meno di

per C.	- 1°	+ 7°	+ 6°	+ 8°	+ 3°	- 6°	- 10°	- 5°
per N.	+ 1°	+ 3°	+ 11°	+ 5°	- 1°	- 6°	- 7°	+ 3°

cioè il C dello sguardo si è ristretto all'esterno (da 7° a 10°) e si è esteso all'interno (da 6° a 11°).

Un fatto simile ha trovato *Tweedy* colla gelsemina; ed egli lo spiega ammettendo che questa sostanza, applicata localmente affetti la terminazione del VI paio e aggiunge che non si può capire se il retto interno si faccia più energico per sè o soltanto per l'indebolimento dell'antagonista. Non appare dal suo lavoro su quali dati ha fondato la sua asserzione. Per parte mia non ne ho sufficienti per poter giudicare questa spiegazione applicabile o meno anche al jodometilato di fenilpirazolo.

IV

Influenza sul tono oculare

Per la misura della pressione endo-oculare ho tentato anzitutto di applicare il metodo del manometro messo in comunicazione coll'umor acqueo o col vitreo in conigli, cani o gatti: così si sarebbero potute evitare tutte le cause di errore inerenti ad un apprezzamento subiettivo. Ma tale metodo non mi ha corrisposto; mi dovetti quindi accontentare dei risultati approssimativi che si hanno coll'oftalmotonometro di *Fick* e colla palpazione digitale combinata.

Dai risultati ottenuti in una numerosa serie di esperienze, mi parve poter dedurre che T sia più spesso lievissimamente diminuito, anzichè aumentato.

Certo è che col jodometilato al 5 % anche instillato parecchie volte (5-7 volte) in modo cioè da avere una midriasi ampia, le modificazioni in T sono sempre tanto piccole da non essere facilmente e sicuramente rilevate. Un aumento rilevabile l'ho ottenuto solo dopo aver instillato moltissime volte per circa una giornata il jodometilato di fenilpirazolo al 5°, e (meglio) al 25 % (uomo). In un coniglio nel quale instillai per tre giornate di seguito (15, 20 e 12 volte) il jodometilato al 25 %, l'aumento di T fu anche più evidente ($T + 1$).

Perchè col jodometilato, T, in generale, è poco o punto aumentato? o, in altre parole, perchè l'aumento (quando pure si verifica) non è proporzionato, ma inferiore a quello che si aspetterebbe con una midriasi discretamente ampia com'è quella da jodometilato instillato più volte?

Per proporre una spiegazione a questo fatto, dovrei addentrarmi nel campo delle ipotesi. Quindi io mi limito a rammentare che il jodometilato eccita indubbiamente il

simpatico cervicale; che varii ed incerti sono i risultati ottenuti dall'eccitazione elettrica del simpatico cervicale sul tono oculare: *Höltke* e *Graser* per es. col metodo manometrico (1) avrebbero trovato un abbassamento della pressione della camera anteriore, preceduta, secondo *Graser*, da un aumento di breve durata.

V

Azione del jodometilato di fenilpirazolo su occhi sottoposti anche all'azione dei miotici

Il jodometilato nè al 5 % nè al 10 %, quand' anche instillato più volte (3 a 10), non ha mai potuto nonchè vincere, neppure neutralizzare completamente l'azione, sia sull'iride sia sul muscolo ciliare, dell'eserina (solfato o salicilato al 0,5 %), instillata una volta sola: che anzi se il jodometilato si comincia ad instillare prima che la miosi sia giunta al suo massimo, la pupilla generalmente continua a restringersi fino anche a $\frac{1}{2}$ mm. circa. Tuttavia il jodometilato varrà a far scomparire l'iniezione congiuntivale provocata dall'eserina, e a rendere meno miotica la pupilla, la quale entro 1 $\frac{1}{2}$ -2 ore può raggiungere già un diametro di 2 mm. o poco più; essa continua poi a dilatarsi gradatamente ma lentamente, e in 1 $\frac{1}{2}$ -2 $\frac{1}{2}$ giorni ritorna all'ampiezza normale (mentre la miosi eserinicica sarebbe, per sè, ancor manifesta dopo tre giorni circa).

Invece la miosi data dall'eserina al 0,3 % (instillata una volta sola), fu potuta vincere dal jodometilato al

(1) Graefe's Archiv 1883, Abt. II, S. 1. - Archiv für experi-

5 % instillato ripetutamente; già dopo $\frac{1}{2}$ ora (ore 1 $\frac{1}{2}$ circa dall' instillazione dell' eserina) la pupilla dell' occhio sperimentato da 2 mm. si era allargata a 3 mm. di diametro (essendo 3 $\frac{1}{2}$ quello dell' altra pupilla), e dopo $\frac{3}{4}$ d' ora era già di $\frac{1}{2}$ mm. più ampia; dopo ore 1 $\frac{1}{2}$ aveva raggiunto 5 $\frac{1}{4}$; e in giorni uno e mezzo era ritornata normale.

La pilocarpina (1) (nitrato) al 2 % è già più efficace del jodometilato al 5 %; ma l' azione di essa (una instillazione) può essere superata da quella del jodometilato al 25 % (instillato pure una volta sola), e anche al 10 e 5 % purchè sia instillato parecchie volte (talora bastano 3-5, certo bastano sempre 10 volte).

Sembra che quando l' instillazione della pilocarpina ha preceduto quella del jodometilato, questo abbia allora un' energia minore.

La pupilla, quando è stata dilatata dalla prevalente azione del jodometilato, ritorna normale dopo 1 giorno

(1) È pressochè superfluo l' accennare che si ritiene generalmente la pilocarpina (intendo sempre i suoi sali, e questo serve anche per le altre sostanze) agisca specialmente sulle terminazioni periferiche del n. oculo-motor comune, l' eserina invece sulle fibre muscolari dello sfintere dell' iride; che come miotico la pilocarpina è 32 volte meno potente e per l' accomodazione appena 2 volte più debole dell' eserina; che la miosi pilocarpinica è bensì meno forte e s' inizia anche alquanto più tardivamente, ma è più duratura (secondo alcuni invece sarebbe meno duratura). — Aggiungo qui che la pilocarpina dà una iniezione dei vasi congiuntivali (posteriori e anteriori) più intensa che l' eserina; anzi in alcuni animali (nel cane per es.) coll' eserina si può produrre chemosi transitoria abbastanza notevole; colla pilocarpina invece non chemosi, ma forte iniezione congiuntivale, blefarospasmo e retrazione del bulbo oculare notevolissima (già dopo 2 o 3 instillazioni al 2 %).

circa; ma non è raro il caso che la pupilla sperimentata, dopo giorni 1-1 $\frac{1}{2}$ cioè dopo esser divenuta uguale all'altra, si faccia anche un po' ristretta, solo però di frazioni di millimetri.

Se il jodometilato e la pilocarpina sono mescolate in una sola soluzione, questa non subisce modificazioni visibili, ma l'azione del jodometilato sembra meno efficace che quando si instillano le due soluzioni separatamente (e ancor più quando si instilla prima il jodometilato). Con due gocce di una soluzione delle due sostanze a parti uguali (es. aa centigr. 10 in acqua gr. 5) si ha: dopo pochi secondi senso di bruciore, iniezione dei vasi congiuntivali (prevalentemente posteriori) e senso di caldo; dopo 12' sensazione di stiramento, comincia la miosi e, subito dopo, lo spasmo d'accomodazione, dopo 1 ora cessa la molesta sensazione di stiramento e di calore; dopo ore 3 $\frac{1}{4}$ è debolissimo lo spasmo d'accomodazione, T diminuito; dopo 16 ore pupilla, accomodazione ecc., normali. — Se la dose del jodometilato è 4-6 volte maggiore che quella della pilocarpina, si ha generalmente ancora la miosi (circa dopo 8') e lo spasmo dell'accomodazione (dopo 16'-20'), ma la miosi è sempre leggiera e dopo 8-15 ore è scomparsa e anche sostituita da leggerissima midriasi; dopo giorni 1-1 $\frac{1}{2}$ le pupille sono uguali e talvolta anzi ricompare una appena rilevabile miosi. Lo spasmo accomodativo è molto meno intenso che colla sola pilocarpina, e anche assai meno duraturo. L'iniezione congiuntivale è lievissima e passeggera (15'-20' circa). — Se poi il jodometilato e la pilocarpina sono in proporzioni da 20 a 1 (es.: 1,00; 0,05 in 10), anche dopo

poco o nessun bruciore; pupilla invariata nel suo diametro (al più appena appena ristretta in principio), però più pigra ne' suoi movimenti (1).

VI

Valore relativo del jodometilato rispetto agli altri midriatici

I midriatici si potrebbero riunire in due gruppi.

Al 1° appartengono, per tacere dei meno importanti, l'atropina, la duboisina, la daturina, la joscina e la scopolamina; al 2° l'omatropina, la cocaina, l'efedrina e la pseudoefedrina, la gelsemina.

Le sostanze del 1° gruppo dispiegano un'azione molto più potente e duratura sull'iride e specialmente sul muscolo ciliare che la seconde. (Vedi specchio **B**).

L'accomodazione è completamente paralizzata dai midriatici del 1° gruppo per molte ore (12 e più colla duboisina, che è anche più pronta; ancor più a lungo coll'atropina), e non ritorna normale che dopo parecchi giorni (2-4 colla duboisina: *Ringer*).

Le sostanze del 2° gruppo sono in generale meno energiche sull'iride, che quelle del 1°, ma soprattutto lo sono assai meno sul muscolo ciliare. (Vedi specchio **C**).

Per riguardo all'*accomodazione*:

l'*omatropina* la paralizza completamente secondo-

(1) A nervo vago-simpatico tagliato, l'eserina e anche la pilocarpina agiscono in modo meno energico (relativamente) e

Risley, Sharkey, Jackson, Oliver, Ringer e Carreras Arago, almeno con soluzioni o forti o instillate più volte; si avrebbe invece solo una paresi secondo *Holt, Galesowski* ecc. (1). Comunque l'accomodazione dopo un giorno circa ritorna normale;

la *cocaina* non influisce sull'accomodazione secondo *Eversbusch* . . . , mentre secondo la maggior parte (*Königstein, Pflüger, Bellarminoff, Galesowski, Grasselli, Heilmann*) la paralizza sì, ma sempre incompletamente e solo per poche ore (2 $\frac{1}{2}$ o poco più);

l'*efedrina* paralizzerebbe poco o punto (*Miura e Tahakaski*);

e la *pseudoefedrina* niente secondo *De Wriese*, e solo in un caso paralizzò completamente (*Güingsburg*);

la *gelsemina* poi dà soltanto paralisi incompleta, che è al massimo dopo 3-4 ore e dura poche ore; si può avere una paralisi completa colla soluzione forte (5,5 %) ripetutamente instillata.

Come risulta dai precedenti dati, il jodometilato di fenilpirazolo è da riporsi fra le sostanze del 2° gruppo, e con esse quindi va paragonato per vedere se offre o meno vantaggi sì da poterlo loro preferire in alcuni casi.

L'*omatropina* gli è certamente superiore per l'azione midriatica, che è assai più energica; ma d'altra parte, essa paralizza pure (anche completamente) l'accomodazione e per un tempo relativamente lungo (1 giorno); inoltre se non irrita le congiuntive, ha dato però fenomeni di avvelenamento (con poche gocce al 2 %: *Porley*).

(1) Alcuni (*Wadsworth* . . .) avevano ammesso che non

La *gelsemina* ha anche un altro punto di contatto col jodometilato, cioè la limitazione del campo dello sguardo all' esterno, unita ad una maggior ampiezza all' interno, e la maggior sporgenza del bulbo oculare; però, oltre che non essere più energica di quello quale midriatico, dà precocemente una paresi e, a dosi forti, anche una paralisi completa del muscolo ciliare; tuttavia quest' azione sull' accomodazione è poco duratura e in meno di 30 ore cessa. Gli inconvenienti più gravi ai quali la *gelsemina* può dar luogo sono: fenomeni di intossicazione, vomito, irritazione delle congiuntive; ai quali è da aggiungersi la sua variabilità nell' azione.

La *cocaina*, oltrechè come anestetico, è pure preziosa (e in alcune circostanze spesso ancora usata) come midriatico. La sua azione sull' iride infatti è alquanto più energica e nello stesso tempo più pronta e passeggera che quella del jodometilato; poco e per breve tempo agisce sull' accomodazione: secondo le mie esperienze (vedi specchio D) agirebbe molto più che il jodometilato, ma anche qui in modo alquanto più passeggero di questo; aumenta di poco T, tantochè alcuni avevano ammesso che T fosse diminuito (*Bellarminoff, Guaita, Jessop, ecc.*). — Come il jodometilato, provoca una maggior apertura delle palpebre; inoltre una maggior sporgenza (secondo alcuni invece un infossamento) del bulbo oculare; non esercita alcuna influenza sul retto esterno.

(Veggasi nello specchio D l' azione comparativa di questi due midriatici sull' iride e sul muscolo ciliare).

Ma la *cocaina*, se ha qualche vantaggio sul jodometilato di fenilpirazolo, ha poi parecchi inconvenienti (anche senza volerle addebitare l' infiltrazione parenchimatosa della cornea in un operato di cataratta (1) come vor-

rebbe *Bungen*); infatti fu già parecchie volte causa d'intossicazione (*Heuse, Bellarminoff, Meyerhausen*, ecc.), dell'insorgenza di accessi glaucomatosi in individui predisposti, e soprattutto della frequente produzione di vescicole corneali e dello sfaldamento dell'epitelio corneale, specialmente se in soluzioni forti, disturbando così gravemente l'esame oftalmoscopico, pel quale scopo specialmente verrebbe usufruita l'azione midriatica della cocaine.

L'*efedrina* e la *pseudoefedrina* hanno azione midriatica passeggera e poca o nessuna (??) influenza sull'acomodazione e quindi in certe circostanze dev'essere utilissima; non influirebbe su T (?); non sarebbe irritante (?), come pure non lo è il jodometilato; anche colla pseudoefedrina si avrebbe pallore della congiuntiva, maggior apertura della rima palpebrale e sporgenza del bulbo oculare. Ma esse non sono però troppo rapide, e poco energiche: secondo *Güngsburg* la dilatazione colla pseudoefedrina non basta per vedere la periferia della retina e la reazione si ha dopo una o due ore dall'instillazione (1). Inoltre non sono sostanze ben definite e danno un effetto vario e incerto.

Il *jodometilato di fenilpirazolo* ha pure i suoi inconvenienti: non ha un'azione molto energica nè prontissima come midriatico; è affatto inefficace o quasi, come midriatico, nelle iriti plastiche ecc.; di più, quando se ne fanno

(1) Per mia esperienza dovuta a un caso che ho osservato mi

parecchie instillazioni di una soluzione concentrata, una parte del liquido scendendo per le vie nasolagrimali può venire in contatto colla lingua e dare un sapore amaro disgustoso per 10'-20' o poco più; infine non può usarsi contemporaneamente col sublimato. (1).

Ma in compenso ha delle proprietà che, in taluni casi, lo potranno rendere veramente utile. Riassumendo quanto ho già detto, ecco le proprietà di questa sostanza :

1) Essa è di una composizione ben definita, come quella che è ottenuta per sintesi; le sue soluzioni si conservano a lungo (2), non si alterano coll' ebollizione (sterilizzazione).

(1) Aggiungendo piccole quantità di soluzione di *cloruro mercurico* alla soluzione acquosa di *jodometilato di fenilpirazolo* si ottiene un precipitato bianco fioccoso; se si aggiunge invece un eccesso di sublimato, il precipitato che si forma non è più solido, ma pastoso ed aderisce come sostanza vischiosa alle pareti del recipiente. Tanto nell' un caso che nell' altro dopo qualche tempo si separa del joduro mercurico. — È probabile quindi che si formi da prima un cloromercurato del jodometilato di fenilpirazolo di composizione varia a seconda del difetto od eccesso di reattivo mercurico e che susseguentemente si elimini joduro mercurico per doppio scambio con formazione di cloromercurato di clorometilato di fenilpirazolo.

Con *joduro potassico* jodurato si ottiene un intorbidamento roseo bianco, e poco dopo si separa un precipitato bianco, il quale sarà formato senza dubbio dall'unione di una o più molecole di jodio col jodometilato di fenilpirazolo.

Col solfato di zinco, acido borico, cocaina, pilocarpina, omatropina, atropina, ecc. . . . non si ha alcun precipitato.

(2) Però le soluzioni forti (es. 25 %) abbandonate alla luce per molto tempo, ingialliscono alquanto dopo alcune settimane

2) É affatto innocua: infatti non diede mai fenomeni di intossicazione; non irrita nè altera in altro modo le congiuntive, anche dopo un uso molto prolungato e ad alte dosi; anzi produce un' evidentissima ischemia congiuntivale e una sensazione locale come di fresco e di benessere; non altera mai l' epitelio corneale.

3) La midriasi, che essa produce al 5 per %, si fa manifesta dopo 10'-15', raggiunge il suo massimo dopo 35'-70', rimane stazionaria per 1 $\frac{1}{2}$ -2 $\frac{1}{2}$ ore, e cessa completamente dopo giorni 1-1 $\frac{1}{2}$. Col 10 % si ha in media rispettivamente 10'-12'; 50'-55'; ore 2 $\frac{1}{2}$; ore 30-35. Il massimo di dilatazione della pupilla è certamente sempre inferiore a quello che si ha p. es. coll' atropina, ma in generale già in meno di mezz' ora è sufficiente per un' esame oftalmoscopico (qualora per questo esame occorra dilatare la pupilla).

4) Influenza poco o punto l' *accomodazione*, e anche quando sia stata instillata in soluzione molto concentrata e ripetutamente, tanto il lievissimo disturbo dato dalla paresi accomodativa quanto l' abbagliamento derivato dalla dilatazione della pupilla, non sono più avvertiti dopo pochissime ore.

5) Analogamente a pochi altri midriatici, come ho accennato testè, per effetto del jodometilato l' apertura palpebrale si fa evidentemente più ampia, il bulbo oculare alquanto più protrudente, il campo dello sguardo talora un po' più limitato all' esterno e più esteso all' interno; questi fenomeni però non sono rilevabili subbiettivamente.

6) La tensione oculare è poco modificata, spesso

apparirebbe diminuita; non viene sensibilmente accresciuta se non dopo molte instillazioni di una soluzione forte. Si deve appunto a questa sua proprietà, se in numerose esperienze, anche su individui vecchi e con manifesti segni di avanzata arteriosclerosi, non ebbe mai a provocare il minimo accesso glaucomatoso, ed anche in un glaucoma infiammatorio cronico riacutizzato non peggiorò le condizioni locali neanche dopo 2 giorni (5 e 3 instillazioni al 5 %); tantochè è lecito per lo meno ritenerlo come il meno o tra i meno dannosi dei midriatici anche là dove questi in genere sono controindicati.

7) La sua azione principale si esplica per mezzo del simpatico cervicale; non si può tuttavia escludere che, almeno in minima parte, possa agire o sulle terminazioni dell'oculomotor comune o sulle fibre muscolari da esso innervate.

8) Può non difficilmente togliere e anche convertire in midriasi la miosi pilocarpinica, specialmente se lo si fa agire prima di questo miotico; non quella provocata dall' eserina al $\frac{1}{2}$ o più per cento.

Or dunque tenuto conto di tutte le proprietà ora enumerate, parmi di poter utilmente proporre agli oculisti il jodometilato di fenilpirazolo al 5-10 % come *midriatico a scopo diagnostico* (quando necessita per esplorare un esteso campo negli esami oftalmoscopici), appunto perchè uno dei più innocui fra i midriatici e che dà disturbi subbiettivi assai lievi e passeggeri; perchè, se non molto energico e pronto, nella pluralità dei casi è sufficiente e serve allo scopo. A rendere poi più energica e alquanto più pronta l'azione del jodometilato, si potrebbe far precedere all'uso di esso una instillazione di una debole soluzione di cocaina (2 %): così non si avranno quelle alte-

razioni dell'epitelio corneale che tanto disturbano la netta visione del fondo oculare, nè una forte paresi dell'accomodazione, ecc., come troppo spesso si hanno colla cocaina in soluzione più forte o ripetutamente instillata; mentre si otterrà una maggiore dilatazione della pupilla sia perchè si somma l'azione midriatica della cocaina con quella del jodometilato, sia perchè la cocaina aumenta (di 3-5 volte) il potere di assorbimento della cornea e della congiuntiva (1). Il jodometilato, come midriatico a scopo diagnostico, parmi dunque raccomandabile perchè agisce se non troppo *cito*, almeno *tuto et jucunde*.

A scopo terapeutico non credo che il jodometilato di fenilpirazolo potrà avere un'estesa applicazione: appunto perchè la sua azione midriatica è certamente, e di non poco, inferiore a quella di altri midriatici ben noti (atropina, joscina o scopolamina, ecc.). Tuttavia dalle prove fatte mi risultò corrispondere bene in alcune affezioni congiuntivali e corneali, ad es., nelle congiuntiviti fittenuari, in alcuni casi di ulceri ed infiltrati corneali, ecc., poichè infatti diminuisce l'iniezione tanto de' vasi congiuntivali anteriori, che dei posteriori; diminuisce la lagrimazione, calma più o meno il dolore (2), rende meno intenso il blefarospasmo. Certo è che in casi simili anche la cocaina è utilissima e anzi viene largamente adoperata, specialmente per la sua azione anestetica, ma essa, come è risaputo, può riuscir dannosa, specialmente se usata con insistenza, appunto perchè (pur non tenendo calcolo di

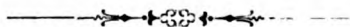
(1) *Bellarminoff*. Die kolorimetrische Methode angewandt bei der Untersuchung d. Resorption in die vordere Kammer. — *Centralblatt f. d. med. Wissenschaften*, N. 45, S. 212, 1903.

qualche eccezionale caso di avvelenamento) o può danneggiare quell' integrità dell' epitelio corneale che forma una barriera ad una infezione della cornea stessa, o, se avvi già una soluzione di continuo, ne ostacola o ritarda la riparazione; ed è appunto per queste ragioni che in parecchi di tali casi ho con vantaggio sostituito alla cocaina il jodometilato (5 o 10 %) solo o misto a piccola quantità di cocaina.

Anche nelle iriti e ancor meglio nelle iperemie dell' iride può esser utile il jodometilato di fenilpirazolo come coadiuvante agli altri mezzi terapeutici, perchè pur non influendo in modo diretto sul processo flogistico, combatte però e coopera a diminuire la iniezione dell' iride stessa.

Concludendo, il jodometilato di fenilpirazolo al 5, o 10 %, per la sua azione midriatica di corta durata; per la poca o nessuna influenza che esercita sull' accomodazione e specialmente sul tono oculare, può vantaggiosamente consigliarsi a *scopo diagnostico* in quei casi nei quali è a temersi un aumento di T per l' azione di altri midriatici; in tali casi gli inconvenienti dovuti alla poca prontezza ed energia della sua azione, sono compensati dalla sicurezza di non nuocere, nè di arrecare alcuna molestia al paziente. Inoltre per la mancanza assoluta di ogni irritazione locale e d' ogni pericolo d' intossicazione; per l' azione ischemizzante che esercita non solo sui vasi della congiuntiva, ma anche su quelli dell' iride e molto probabilmente di altri tessuti profondi, azione superiore a quella che si ha colla cocaina o con altre sostanze; pel senso di benessere che esso jodometilato (pur non avendo vera azione anestetica) dà generalmente nelle malattie accompagnate da dolori ciliari e sopraciliari, da blefarospasmo, da lagrimazione ecc.; può avere un' utile applicazione

terapeutica in alcune affezioni dell' iride, della c
della sclerotica e anche della congiuntiva (special
bulbare) (1).



(1) Il jodometilato di fenilpirazolo, che per brevità si po
chiamare *midrol*, viene ora preparato dalla casa *Boehringer
Söhne* (Waldhof b. Mannheim).

Già fino dallo scorso anno ho fatto non poche espe
sopra un'altra sostanza che ha pure un' azione midriatica pe
giera: la *midrina* (*efedrina-omatropina*) proposta dal Prof.
pert e studiata, nella sua azione midriatica, dal Dott. *Gros*

Istituto di Fisiologia sperimentale della R. Università di Bologna
(Prof. P. ALBERTONI)

SOPRA

UN' IMPORTANTE MODIFICAZIONE DEL SUCCO GASTRICO

NEGLI ANIMALI

DOPO L' ESTIRPAZIONE DELLA GLANDOLA TIROIDE

Nota preventiva

DI

C. BALDI

Per invito del Prof. *Albertoni*, avendo intrapreso uno studio sulla funzione della glandola tiroide, ebbi modo di eseguire la tiroidectomia sopra un cane avente una fistola gastrica, come era mio desiderio, al fine di analizzare il succo stomacale nello stato di maggiore purezza, non diluito cioè da liquidi ingesti coi pasti di prova, e ottenuto eccitando la secrezione con introduzione di sostanze alimentari appropriate. Così ebbi campo di notare che tanto col reattivo della carta di Congo, come con quelli sensibilissimi dei liquidi di *Boas* e di *Günzburg* non si avvertiva la colorazione che dà l'acido cloridrico libero.

Data l'importanza del fatto osservato, io ripetei le esperienze in un altro cane, ed in questo potei rilevare che la reazione colla soluzione di *Günzburg* appariva debolissima il primo giorno dopo la tiroidectomia totale; mentre che nei giorni successivi, appena cominciati i fenomeni di tetania, non si potè più ottenere detta reazione

gli altri reattivi sopra menzionati.

Mi pare inoltre degno di nota il fatto che l'acidità totale del succo gastrico non soltanto non trovavasi diminuita proporzionatamente alla deficienza di acido cloridrico libero, ma tendea piuttosto ad aumentare. Il che messo a riscontro coll' altro fenomeno notato, si presta ad ipotesi svariate e degne di uno studio particolareggiato.

Mi è sembrato opportuno, anche per prendere data, esporre in questa nota preventiva la mia osservazione, la quale se verrà confermata da altre esperienze che mi propongo di continuare; potrà servire a dare spiegazione di alcuni fenomeni relativi alle funzioni gastro-intestinali che compaiono negli animali dopo l'asportazione della tiroide, la cagione dei quali fino ad ora fu avvolta nell'oscurità.

Bologna, 23 Aprile 1896.



RENDICONTI ACCADEMICI

SOCIETÀ MEDICO-CHIRURGICA DI BOLOGNA

Adunanza scientifica del 20 Marzo 1896

Vice-Presidente: *Cantalamessa*

Sono presenti i soci residenti: *Albertoni, Bendandi, Bordè, Bruers, D' Ajutolo, Fusari, Giovanini, Gotti V., Mazzotti, Romèi, Verardini*, ed il socio corrispondente *Poppi*.

Il Segretario *Mazzotti* legge il processo verbale dell' adunanza antecedente, che è approvato.

Presenta poscia i seguenti libri venuti in dono:

Pazzi M. Influenza della levatrice sulla salute del neonato. Milano 1894. — La leva nel bacino infantile anche dopo la provocazione del parto prematuro. Milano 1894. — I gemelli monocorii. Bologna 1895. — Risultati prossimi e remoti di 44 applicazioni del forcipe di mia invenzione. Roma 1895. — Contributo allo studio della inversione acuta dell' utero puerperale. Milano 1895. — Di una modificazione alla manovra di *Veit* per l' estrazione del capo fetale posteriore al tronco. Poggibonsi 1895. — *Fermini G.* Della cloronarcosi tecnica e rapporti colla responsabilità medica. Milano 1896. — *Coli G.* Antitossico o vaccino? Considerazioni e conclusioni pratiche sul modo d' azione dello siero antidifterico col resoconto di 55 casi di difterite. Milano 1895. — *Soffiantini G.* Due parole sull' amministrazione del camomelano per la via ipodermica ed intramuscolare. Milano 1896.

— *Agostini A.* Tariffa degli onorari per la cura, assistenza, consulti, operazioni di medicina, chirurgia, ostetricia e veterinaria per la Provincia di Verona. Verona 1891. — Riassunto degli Atti del Comitato medico veronese dal 27 maggio 1889 al 31 dicembre 1891. Verona 1892. — Convegno medico interprovinciale della regione lombardo-veneta in Verona, tenutosi il 5 giugno 1895 a cura del Comitato sanitario veronese. Verona 1895. — *Da Vico L.* Riassunto degli Atti del Comitato medico veronese nel biennio 1892-93. Verona 1894. — *Martello T.* L'imposta progressiva in teoria e in pratica. Venezia 1895.

Comunicazioni

Lo stesso Segretario legge una lettera del prof. *Maurizio Benedikt* di Vienna, il quale ringrazia la Società per la sua nomina a socio corrispondente estero. Inoltre mostra ai presenti un ritratto in metallo dello stesso prof. *Benedikt*, coniato in occasione della festa in suo onore, e mandato alla Società.

Morte di Socio residente

Da ultimo partecipa la morte del socio res. dott. cav. *Nicola Matteucci* ed aggiunge il seguente cenno necrologico.

Il giorno 7 Marzo, dopo brevissima malattia, moriva a Bologna il dott. cav. *Nicola Matteucci*. Appena si sparse per città la triste nuova, i colleghi, gli amici, i conoscenti, rimasero così profondamente impressionati, che quasi non volevano crederla, sembrando impossibile che un uomo di robusta complessione e nel vigore degli anni, dovesse perdere in pochi giorni la vita. Ma, pur troppo, la dolorosa notizia era vera! Ed io che del *Matteucci* fui amico fino dagli anni della fanciullezza, che ebbi comuni con lui gli studi e l'esercizio della professione, provai, lo confesso, lo stesso dolore come se mi fosse mancata persona della mia propria famiglia. Ora le poche parole che dirò, siano l'espressione d'un profondo sentimento dell'animo. siano l'ul-

Nicola Matteucci nacque il 20 Agosto 1849 a Sant' Alberto, terra del Comune di Ravenna ed in questa città fece gli studi ginnasiali e liceali: frequentò poscia l'Università di Bologna, ove si dedicò agli studi medici e ne uscì laureato nel 1875.

Poco dopo la laurea, egli venne eletto assistente nel nostro Ospedale Maggiore, nel comparto chirurgico, diretto prima dal *Rizzoli* e poscia dal *Ruggi*. In tal guisa a lui toccò la buona sorte d' avere a guida nei primi passi questi due insigni maestri della scuola chirurgica bolognese. Da entrambi il *Matteucci* fu tenuto in molta considerazione; anzi, per incarico del *Rizzoli*, pubblicò una storia clinica interessante intitolata: *Voluminoso tumore elefantisiaco del naso. Asportazione con esito felice fatta dal prof. Rizzoli*. (Bullettino delle Scienze Mediche, 1876. Ser. 5^a, Vol. xxi, pag. 81).

Desideroso di perfezionarsi nell' esercizio dell' arte salutare, il *Matteucci* si recò a Parigi e vi si trattenne due anni a studiare sotto celebri maestri, donde, tornato a Bologna, intraprese ad esercitare la professione. Ed all' esercizio pratico della medicina e della chirurgia egli interamente si dedicò, superando in breve tempo i più difficili ostacoli, e riuscendo ad acquistarsi presto una distinta clientela, che poi seppe accrescere ogni giorno di più.

Nè ciò deve recare meraviglia, quando si pensi che il *Matteucci* nella difficile professione medica, massimamente si mostrava coscienzioso, attivo, e pronto sempre ad accorrere ove l' opera sua venisse richiesta, sia dal ricco, sia dal povero. Calmo e di buone maniere, egli, se anche non poteva giovare coll' arte, sapeva trovare parole benevoli di conforto, le quali almeno rendessero meno dura la sorte dei miseri sofferenti. E si può dire che le famiglie, le quali a lui ricorrevano, trovavano non solo il medico, che le curava; ma l' amico, che ne sentiva e ne comprendeva i dolori. Nè minor lode merita il contegno da lui tenuto in ogni contingenza verso i colleghi, i quali tutti giustamente ne apprezzavano e ne lodavano la somma correttezza professionale.

Oltrechè ai privati, il *Matteucci* prestò l' opera propria a non poche istituzioni cittadine di beneficenza. E, per tacere di alcune società popolari di mutuo soccorso, delle quali fu medico,

ricorderò come facesse parte dell'Amministrazione del Ricovero di mendicizia e per qualche tempo tenesse la carica di Direttore di quest' Istituto. Allorquando poi a Bologna inferì l'epidemia di colera, egli si adoperò con ardore a lenire le miserie dei poveri colpiti dalla sventura. Inoltre molto si dedicò all'opera pia degli ospizi marini pei poveri bambini scrofolosi, e diede in luce due relazioni intorno ai risultati ottenuti mediante la cura del mare (1); anzi aveva già principiato a raccogliere i dati per compilare la relazione per l'anno 1895, allorchè la sua vita venne repentinamente troncata.

Se il *Matteucci* in vita veniva spinto a fare il bene dal sentimento della pietà verso i sofferenti, ora, dopo la sua morte, è nostro debito ricordare anche le ricompense che gliene vennero. Ed, accennando solo alle principali, il Governo, per l'opera prestata durante l'epidemia di colera, gli conferì la croce di Cavaliere della corona d'Italia; la nostra Società lo elesse socio residente il 14 Dicembre 1879; l'Amministrazione degli Ospedali lo ascrisse fra i suoi chirurghi primari, valendosi in varie contingenze dell'opera sua; ed il Comune lo nominò medico del Corpo delle guardie daziarie.

Nella vita privata il nostro *Matteucci* fu uomo retto ed incensurabile. Unitosi in matrimonio colla Contessa Giulia Armandi Avogli Trotti, di lei e dei figli fu sempre amatissimo, mostrandosi esempio imitabile di marito e di padre. Ad essi, ai fratelli, alle sorelle, che ora ne piangono amaramente la perdita, riesca di conforto il ricordo delle sue virtù e la certezza che la sua fine immatura ha destato lutto e compianto non solamente in quelli che gli furono famigliari ed amici; ma, si può dire, in tutta la cittadinanza. E questo pubblico dolore non solo è pietoso, ma giusto, perchè il *Matteucci* al bene altrui aveva appunto dedicata la vita.

(1) La relazione per l'anno 1881 fu pubblicata nel *Bullettino*

In seguito alla morte del *Matteucci* rimane vacante un altro posto fra i soci residenti.

Lecture

Il socio res. prof. **Romeo Fusari** legge una sua comunicazione intitolata: **Delle radici spinali del nervo trigemino e di alcuni fasci di fibre discendenti nei cordoni laterali del midollo spinale.** Quindi mostra le fotografie ed i disegni delle preparazioni microscopiche relativi alla comunicazione fatta.

Sul punto di terminazione della radice spinale del trigemino non tutti i neurologi sono concordi; se *Krause*, *Bechterew* e parecchi altri fanno giungere questa radice nel midollo spinale fino all'altezza del secondo paio di nervi cervicali, *Kölliker* invece sostiene che essa non si prolunga nel midollo spinale, ma si ferma nell'*oblongata* all'altezza, in cui appaiono le prime tracce dei muscoli del *funiculus gracilis* e *funiculus cuneatus*. Il *Fusari* esaminando un caso, in cui la radice spinale del trigemino destro era in totalità degenerata a causa di una neoformazione angiogliomatosa interessante gran parte del tegmento del ponte e quasi tutta la parte destra dell'*oblongata* nella sua metà superiore, poté seguire con sicurezza la radice discendente del quinto fino all'altezza del primo paio di nervi cervicali, cioè fino alle sezioni più caudali, che egli ha potuto ottenere dal pezzo avuto in esame. Su queste sezioni dal lato sano il fascio radicolare in parola si mostrava ancora abbastanza considerevole da trarne giudizio che esso doveva decorrere anche più in basso.

I rapporti delle ultime porzioni della radice spinale del quinto sarebbero i seguenti. Lateralmente non toccherebbe immediatamente la *pia*, ma sarebbe divisa da questa da un fascio di fibre variabile nel suo contegno e nella sua grossezza secondo i casi ed appartenente alla via cerebellare. Questo fascio non giunge dorsalmente fino a mettersi a contatto coi cordoni posteriori, è interposto uno spazio occupato da fine fibre costituente la zona di *Lissauer*. Medialmente ha la *substantia gelatinosa* che in paragone ai tratti sottoposti è accresciuta di estensione ed ha invaso

il posto lasciato dal fascio piramidale incrociato portatosi verso il canal centrale.

Nello stesso caso patologico già ricordato il *Fusari* ha notato che in tutte le sezioni dell' *oblongata* condotte al di sotto delle olive esistevano fasci di fibre degenerate in corrispondenza ai resti del cordone laterale, e che all' altezza del primo nervo cervicale questi passano nel fascio fondamentale del cordone antero-laterale. La lesione è bilaterale, ma più intensa a destra. Trattasi di fibre a degenerazione discendente e corrispondenti ai fasci discendenti descritti da altri osservatori e posti in rapporto col cervelletto. A questo proposito, ricordando egli l' opinione di *Kölliker* circa la derivazione di detti fasci dalle cellule delle olive inferiori, e la provenienza delle fibre cerebello-olivari dalle cellule di *Purkinje* del cervelletto, fa osservare che nel suo caso l' oliva destra invasa dal glioma era tuttavia provveduta di fibre midollate in discreta quantità, mentre l' oliva sinistra situata fuori del campo della neoformazione era relativamente povera di fibre midollate. Questa osservazione appoggerebbe le vedute di *Kölliker*; per altro non mancavano nel corpo restiforme sinistro piccoli fasci di fibre degenerate, il che starebbe ad indicare che una parte almeno delle fibre cerebello-olivari ha origine nelle olive.

Intorno a tale comunicazione non ha luogo discussione.

Il socio res. prof. **Luigi Bordè** legge una sua comunicazione dal titolo: **Sopra un caso di sinfisiotomia**, e mostra la donna operata, già perfettamente guarita.

Dopo avere dato un rapido sguardo alla storia, alla statistica della sinfisiotomia ed ai suoi esiti, egli dice che questa per merito dell' antisepsi è stabilmente risorta dall' abbandono in cui era stata per tanto tempo lasciata, che la scuola napole-

egli eseguì la sinfisiotomia nell'Istituto di Maternità di Bologna con esito ottimo per la madre e pel figlio. Egli fece ciò sebbene il contributo portato al bilancio statistico dell'operazione dagli ostetrici bolognesi fosse stato fino ad oggi molto sconsigliato, perchè la sinfisiotomia era stata eseguita in Bologna quattro volte sempre con esito infausto per la madre. Due casi appartengono al periodo preantisettico e furono operati dal prof. *Belluzzi* allora primario della Maternità (1863 e 1865), e due casi recenti furono operati l'uno dal *Pinzani* quando era professore incaricato nella Clinica ostetrica di Bologna nel 1893, e l'altro dal dott. *Pazzi* ostetrico esercente in città nel 1894.

Narra poscia il caso clinico che gli appartiene e descrive l'atto operatorio. Trattavasi di una giovane primipara avente bacino regolarmente ristretto in tutte le dimensioni (C. V. mm. 95 circa), a termine di gravidanza. Feto vivo in presentazione di V., posizione O. I. S. A. con testa voluminosa, molto ossificata. Avendo il forcipe ripetutamente fallito, egli eseguì la sinfisiotomia colla cloronarcosi. Premesse le cure antisettiche necessarie, scopri la sinfisi del pube tagliando col bisturi le parti molli anteposte, e collo stesso bisturi incise la cartilagine interpubica a tutta lunghezza e quasi a tutto spessore, completò il taglio della sinfisi passando dietro a questa sulla guida dell'indice sinistro il bottonato e tagliando dall'indietro all'avanti e dall'alto al basso. Ottenne così il divaricamento dei pubi per circa 6 centimetri. Fatta l'emostasi, eseguì trazioni sul forcipe traente nell'asse che era stato applicato in precedenza. La testa discese facilmente. Il feto di sesso femminile, estratto vivo asfittico, venne tosto rianimato e vive tuttora. Quindi fece sutura colla seta num. 4 del periostio e dei tessuti legamentosi prepubbici, sutura perduta continua e catgut delle parti molli e colla seta a punti staccati della pelle. Applicò infine una fasciatura pelvica gessata.

In nona giornata, tolti i punti, la guarigione era avvenuta perfetta. In dodicesima levò l'apparecchio gessato ed in quindicesima giornata la puerpera lasciò il letto. Ella fu sempre apiretica e ben presto poté occuparsi ed accudire ai proprii lavori piuttosto faticosi senza risentire incommodo di sorta.

Il *Bordé* aggiunge alcune considerazioni sulla tecnica dell'operazione eseguita e sul valore intrinseco della sinfisiotomia confrontandola cogli altri atti operatori che potrebbe degnamente e vantaggiosamente surrogare. Tali considerazioni si possono così riassumere :

1° A *feto vivo* l'embriotomia dev' essere proscritta ; o sinfisiotomia fino a mm. 67 di C. V. o taglio cesareo da mm. 67 in giù. A *feto morto* nei bacini con C. V. inferiore a mm. 60 invece delle gravi operazioni embriotomiche o del taglio cesareo può essere indicata la sinfisiotomia combinata colla craniotomia.

2° Il parto prematuro artificiale deve limitarsi al nono mese di gravidanza cioè ai casi in cui la C. V. è superiore ai mm. 82, o proscriversi addirittura specialmente nelle primipare, nelle quali il feto è generalmente non molto sviluppato ed il parto potrebbe effettuarsi anche spontaneamente, non avendosi l'esempio dei parti antecedenti.

3° Il forcipe allo stretto superiore deve usarsi quando l'ostacolo al parto non risiede nelle ossa del bacino e quando detto ostacolo, se esiste, è massimo e cioè nelle piccole proporzioni della testa rispetto al bacino ed anche in queste contingenze deve adoperarsi con somma prudenza per non compromettere la salute del feto. In tutti gli altri casi è indicata la sinfisiotomia.

4° La sinfisiotomia è un'operazione che si può dire per sè scevra di pericoli, ma delicata ; deve eseguirsi possibilmente solo in ambienti adattati, provvisti dei mezzi necessari per la sua buona riuscita.

Il Vice-Presidente **Cantalamesa** a proposito di quanto ha accennato il *Bordé* intorno ai danni portati sui feti dal parto prematuro artificiale, ricorda alcune malattie del sistema nervoso, la cui etiologia può attribuirsi a detto parto, e massimamente la malattia del *Little*.

Quale contributo alla deficientissima letteratura istologica delle inversioni estrapuerperali e alla storia del loro trattamento, egli riporta un caso eccezionale per l'assenza assoluta dei limiti tra tumore e fondo uterino. La donna, di 41 anno, che aveva partorito dieci anni prima, per la quarta volta, lamentava da mesi menorragia, e leucorrea. Protrudeva in vagina un tumore simile per volume e forma ad un fondo uterino rivolto in basso, colla concavità in avanti, senza orifici tubarici, mentre era assente il fondo dalla sede normale. Il tumore si prolungava nella cavità del collo, al cui limite superiore si impiantava con larga base, e verso sinistra presentava un piccolo polipo sviluppatosi al posto di una escavazione consecutiva a raschiamento eseguito sei mesi prima per cancrena.

Venuto nel concetto di una inversione da probabile tumore del fondo, non potendola riferire al puerperio troppo lontano, intervenne col seguente atto operatorio: amputazione alta del corpo invertito, previa emostasi col laccio elastico; applicazione dei fili da sutura col soccorso dell'anestesia cocainica; incisione alla *Hublier* per esplorare i limiti del supposto polipo, trovando invece la cavità dell'infundibolo; sutura profonda al catgut e ai lati per l'emostasi, superficiale colla seta. Il decorso postoperatorio fu ottimo e le ricorrenze mestruali furono in seguito scarse e non dolorose. Tre mesi dopo l'orificio esterno ammetteva la sonda per circa 2 centimetri. Il pezzo asportato è un corpo uterino col fondo ingrossato, piuttosto che affetto da tumore.

Per le apparenze obbiettive e i precedenti anamnestici, il *Ferraresi* ritiene che questo caso trovi analogia soltanto con quello del *Gosselin* (1877), dove manca però l'esame istologico. Anche in questo caso come in quello del *Chavaruac* (1867) fu notata l'assenza di orifici tubarici. Invece è noto qualche caso (*Allau Piet*, *Baudelocque*, *Denucé*, ecc.) di tumori piccoli, incastrati nel fondo della matrice, non distinguibili da questa, nè alla vista, nè al tatto, ma bensì al taglio.

Nel caso comunicato l'accrescimento miomatoso del fondo rimane la causa apprezzabile di una inversione di secondo grado, insieme coi molti e complessi fattori che le odierne vedute sull'argomento fanno accettare. A scopo diagnostico si rende ne-

-cessaria l' incisione di *Hublier* o di *Pozzi* a strati, in questi casi dove, ad eccezione dell' assenza del fondo uterino in sede normale, fa difetto ogni dato a stabilire la inversione, e non rimane che la lunghezza del corpo protrudente e lo scolo mucoso abbondante, indicato da *Scroeder* a supporre il polipo. Il caso attuale e quello del *Gosselin* ravvicinano però la forma poliposa a quella puerperale o cronica in guisa che resta difficile la distinzione anche istologicamente. In questo senso il *Ferraresi* praticò ricerche dalle quali risultò che nel territorio dell' antica mucosa è comparso un tessuto connettivale pallidamente colorato, senza traccia di elementi epiteliali, nè ghiandolari, nè di rivestimento e con vasi.

Quanto si sa delle alterazioni della mucosa nella forma puerperale, concerne invece un' assottigliamento della mucosa, perdita dell' epitelio superficiale, aspetto di granulazioni dove i fondi ciechi ghiandolari sono conservati e anche proliferanti. (*Ruge*). Nel caso comunicato l' atrofia dell' apparecchio mucoso è più avanzata e in rapporto colle facili alterazioni cancerenose delle forme polipose, considerando anche che se in queste ultime l' epitelio negli stadi iniziali è più completo, nelle forme puerperali è però dotato di maggiore attività formativa. Le fibre muscolari sono degenerate e atrofiche in massima parte, soprattutto quelle longitudinali. L' apparecchio vascolare è il meglio conservato, e questo è in accordo col facile ripristino delle condizioni normali osservato dagli autori dopo la riduzione. La sierosa dell' infundibolo è normale e ricchissima di pieghe; il primo è in accordo colle rare aderenze osservate dagli autori.

Quanto all' atrofia delle fibre muscolari, che sembra confermare le vedute di *Schauta*, rispetto ad un rilasciamento, che in opposizione alle contrazioni, comunemente ritenute causa della inversione da tumori, permetterebbe la discesa del tumore col fondo uterino, è da osservare che la stessa potrebbe anche interpretarsi come secondaria alle condizioni di inerzia manifesta-

A ciò si aggiunga l'assenza di uno strato capsulare tra utero e tumore, appena il volume dei nuclei muscolari maggiore nel mioma, l'abbondanza del connettivo e la disposizione dei vasi offrivano differenze tra il tessuto uterino e il miomatoso. Oltrechè istologicamente le due forme sono ravvicinate anche praticamente: asportare il mioma nell'attesa di una riduzione spontanea o con mezzi facili (*Hegar e Kalteubach*) non è discutibile in tali casi dove il mioma è indistinto, ma anche dove è possibile circoscriverlo, la riduzione può essere difficilissima come nel caso di *Field*.

D'altra parte l'isterectomia, come dicesi, totale, anche con modificazioni che non compromettono, al principio suo, la possibilità di riduzione (*Verdiere*) proposta da *Schroeder*, *Spannocchi*, *Pozzi*, per evitare un moncone, sorgente di complicazioni, soprattutto la temuta reinversione e la presenza di un utero inutile perchè mutilato, insieme con la facilità e sicurezza della tecnica, non merita ancora la preferenza sull'amputazione, meno radicale, eseguita in casi simili a quello descritto. La reinversione rapida o tardiva del moncone era assai più terribile collo schiacciamento (*Schroeder*), inoltre l'asepsi del moncone, la sutura a più piani del peritoneo, soprattutto la verificata atrofia prevalente delle fibre muscolari longitudinali, sulle quali poggia il meccanismo della reinversione, assicurano dalla comparsa dell'accidente e dalle sue conseguenze.

Quanto alla tecnica l'applicazione del laccio elastico, a fondo e collo abbassati e la sutura descritta, non recano certo con sè difficoltà maggiori di quelle della isterectomia. Infine l'utero così mutilato, vale a dire la permanenza del collo non lascia le deformità vaginali inevitabili col taglio dei fornici. Per tutto ciò l'amputazione della regione invertita, che comincia col nostro *Berengario* da Carpi erroneamente attribuita ad *Ambrogio Pereo*, è operazione che, gradatamente modificata coi progressi della ginecologia, merita ancora di rimanere e in siffatti casi di essere preferita.

Intorno a tale comunicazione non ha luogo discussione. Con ciò ha termine l'adunanza scientifica e si passa all'amministrativa.

Adunanza amministrativa del 20 Marzo 1896

Nomina di un Redattore-capo del Bullettino

In quest' adunanza si procedette alla nomina di un Redattore in capo del Bullettino delle Scienze Mediche e riesci eletto il socio res. prof. *Luigi Bordè*.

Quindi venne delegata al Presidente la nomina della Commissione per riferire intorno ai proposti a soci.

Concorso al Premio Gajani pel 1897

Da ultimo il Concorso Gajani, andato deserto alla fine del 1895, venne aperto nuovamente a tutto il 1897 sul seguente tema: *La chirurgia delle vie biliari*. Perciò venne pubblicato il programma seguente.

La Società Medico-Chirurgica di Bologna, per attuare le disposizioni testamentarie del benemerito socio dott. *Vincenzo Gajani*, apre il concorso ad un Premio di Lire 500 in oro col seguente tema scelto nell' adunanza del 20 Marzo:

La chirurgia delle vie biliari

CONDIZIONI DEL CONCORSO

1. Le memorie concorrenti al Premio saranno in lingua italiana, latina o francese, inedite e manoscritte con calligrafia intelligibile.
2. Non porteranno alcuna indicazione del nome dell' Autore, ma unicamente un motto: questo sarà ripetuto sopra una busta sigillata, dentro la quale sarà il nome dell' Autore e la sua residenza.
3. Sarà nullo il Concorso per quell' Autore, il quale, senza anche mettere il proprio nome, si farà conoscere in qualche maniera.

4. I soci residenti della Società Medico-Chirurgica di Bologna sono esclusi dal Concorso.

5. Le memorie del Concorso dovranno pervenire franche da qualunque spesa alla Segreteria di questa Società entro l'anno 1897.

6. Il Premio sarà accordato a quella memoria, che meglio delle altre svolgerà in tutte le parti il tema proposto, contenendo studi originali e giungendo a conclusioni nuove ed importanti.

7. Fra due memorie di pari merito il Premio sarà diviso.

8. Le dissertazioni premiate verranno in luce nelle *Memorie della Società*, precedute dal giudizio dato dall'Accademia e gli Autori ne riceveranno in dono 50 copie.

9. Ad una dissertazione di molto merito, ma mancante di qualcuno dei requisiti per ottenere il Premio, potrà accordarsi un attestato di Lode.

10. Le buste, che accompagnano le memorie premiate, saranno aperte in piena seduta; quelle spettanti alle altre verranno bruciate e le memorie resteranno nell'Archivio della Società.

Bologna li 22 Marzo 1896

Il Presidente

AUGUSTO MURRI

Il Segretario

LUIGI MAZZOTTI



BIBLIOGRAFIA

GIUSEPPE DAGNINI, di Bologna — **Patogenesi e significato semiologico del polso venoso.** — (*Il Morgagni*, Milano, Marzo-Aprile 1896).

Fra i tanti quesiti di medicina che aspettano ancora una risposta sicura, havvi pur quello sull'origine del polso venoso, il quale ha meritato lo studio di valenti clinici senza ottenere una spiegazione uniforme. In tale disparità di opinioni era necessario un valente critico che le sottoponesse ad analisi e le confrontasse fra loro colla scorta della propria esperienza, ed a questo arduo lavoro si è sottoposto l'Autore suddetto.

Egli dapprima ha preso in esame il *polso negativo* delle vene, e ne studia la curva considerando singolarmente il meccanismo di produzione di tutte le sue parti. — Studia la genesi del sollevamento presistolico e del collasso sistolico venoso discutendo le opinioni emesse in proposito dagli autori, fra le quali esamina specialmente la parte che spetta alla contrazione ed al rilasciamento dell'orecchietta nella produzione del fenomeno, e la parte dovuta ai mutamenti della pressione intratoracica in rapporto colla sistole e colla diastole dei ventricoli. E, pur ammettendo che il primo di questi fattori abbia in generale la massima importanza, appoggia, mediante osservazioni cliniche, il concetto che anche l'altro acquisti talora un'influenza notevole nella genesi del collasso venoso.

L'Autore successivamente prende a studiare il meccanismo di produzione del lieve dentello che suole osservarsi nella curva al principio della sistole cardiaca, ammettendo che possa, a seconda dei casi, essere dovuto tanto al sollevamento della tricuspide verso la cavità del seno, quanto al movimento trasmesso dall'aorta alla cava superiore.

S' intrattiene pur anche sulla genesi del sollevamento che si riscontra all'inizio della diastole; ed a questo proposito discute l'ipotesi del *Riegel*, secondo la quale il fenomeno dipenderebbe da un'arresto momentaneo della corrente venosa, dovuto alla dilatazione che subisce l'aorta per effetto dell'onda di rimbalzo dalle semilunari.

Contro questa ipotesi il *Dagnini* reca numerosi tracciati che negano un rapporto esatto di tempo e di ampiezza fra il primo sollevamento diastolico delle vene e l'onda dicrota delle arterie, e riporta parecchi casi d'insufficienza delle valvole aortiche in cui il fenomeno acquistava un'intensità perfino superiore alla norma.

Nell'interpretazione di tale sollevamento egli tien conto invece dei mutamenti della pressione intratoracica, degli spostamenti di livello del setto atrio-ventricolare nella sistole e nella diastole cardiaca (*Fredericq*), e dei mutamenti di forma e di volume che subisce l'orecchietta destra durante la contrazione ed il rilasciamento dei ventricoli.

Egli passa in seguito allo studio patogenetico del *polso positivo presistolico*, quella forma cioè nella quale si verifica un rigurgito di sangue dall'atrio destro; pone a confronto le curve ottenute in questi casi sul bulbo delle giugulari, con quelle ottenute al di sopra del bulbo stesso; e riferisce alcune osservazioni, dalle quali risulta la possibilità che il rigurgito di sangue dall'orecchietta destra possa determinare distinte pulsazioni presistoliche del fegato.

Riguardo al *polso positivo sistolico*, riferisce e discute le indagini degli autori precedenti, trattenendosi anche a questo proposito sulla forma delle curve, e riportando un caso in cui si notava una doppia oscillazione sistolica, come nelle curve recentemente descritte dal dott. *Gerhardt*. Prende poscia ad esaminare la genesi delle pulsazioni epatiche rilevando soprattutto il periodo della loro comparsa in rapporto col periodo in cui si manifestano le pulsazioni delle giugulari. Infine riferisce le osservazioni più importanti fatte finora intorno al collasso diastolico delle vene.

Nel capitolo sul significato semiologico del polso venoso, l'Autore si occupa delle cause che fanno variare il fenomeno in condizioni normali e che costituiscono il punto di passaggio a ciò che avviene in istato morboso, citando in proposito le conclusioni del *Forlanini*. Indi considera le malattie del cuore sotto duplice aspetto, vale a dire per gli effetti che tutte esercitano sul circolo venoso quando esistono disordini di compenso, e per gli effetti che il vizio cardiaco può indurre per sè stesso sullo stato della circolazione. A questo proposito classifica i vizi valvolari del cuore in due gruppi secondo che influiscono sulla genesi del polso negativo, facendo sentire i loro effetti sulle cavità

cardiache del lato destro (vizi della mitrale), o determinando forti mutamenti della pressione endotoracica (insufficienza delle valvole aortiche). Riferisce poi alcuni casi clinici che dimostrano la differenza delle curve nell' uno e nell' altro caso. Dimostra come dalle pulsazioni del primo gruppo si passi insensibilmente alle pulsazioni presistoliche da rigurgito, e riporta il caso di un malato in cui si alternava, in un periodo di poche rivoluzioni cardiache, il polso positivo presistolico col polso negativo.

Parla del polso negativo negli aneurismi dell' aorta riferendo la curva ottenuta da un infermo, nella quale la elevazione diastolica spiccava sopra tutte le altre, e citando il caso di una malata in cui la pulsazione venosa subiva dei mutamenti spostando di lato la trachea.

Prende poscia a studiare il polso negativo nelle malattie polmonari, e riassume dapprima le osservazioni del *Forlanini*, indi cita alcuni casi di osservazione propria in cui la pulsazione presistolica raggiungeva la massima ampiezza all' acme dell' ispirazione o al principio della espirazione.

Accenna infine al significato del polso negativo nelle malattie generali (stati anemici, febbrili).

Nella indagine sul valore semiologico del polso positivo sistolico, discute dapprima sulla possibilità che altre lesioni, all' infuori dell' insufficienza tricuspideale, siano capaci di generare il fenomeno, e conclude dando a questo segno il massimo valore per la diagnosi d' insufficienza della tricuspide. Egli però tenta di renderne più preciso il giudizio diagnostico utilizzando i criterii desunti specialmente e dall' intensità e dall' estensione del polso venoso per stabilire il grado della lesione; ed inoltre riporta un caso nel quale, tenendo conto dei rapporti fra l' energia delle pulsazioni venose e lo stato del cuore destro, cerca di differenziare l' insufficienza assoluta dall' insufficienza relativa della valvola.

Parla inoltre sul valore del polso venoso sistolico nelle malattie dei visceri addominali discutendo le opinioni del *Potain* e dei suoi allievi. E in un breve capitolo accenna al *polso venoso*

Memorie Originali

DI
UN NUOVO CASO DI POLIDACTILIA
CONSIDERAZIONI MORFOLOGICHE

Nota

DEL SOCIO CORR.

PROF. FRANCESCO LEGGE

DIRETTORE DELL' ISTITUTO ANATOMICO DI CAGLIARI

Debbo alla cortesia del Prof. *Domenico Biondi* l'aver conosciuto qui in Cagliari una famiglia di 8 individui notevole pel fatto che tutti mostravano, sia nelle mani, come nei piedi, una abnorme disposizione ed un numero maggiore delle dita. Queste alterazioni si debbono ascrivere alla ben nota polidactilia di cui tanti casi son descritti nella letteratura anatomica tanto nell'uomo che negli animali.

Interrogando gli interessati, potei rilevare che simili alterazioni presentavano anche l'avolo ed il bisavolo; così che anche qui, come in molti altri casi già descritti, la detta alterazione era ereditaria. Ciò si è osservato anche negli animali ed è relativamente frequente l'osservazione di cani a sei dita, come ancora è frequente l'osservazione di un' aumento nel numero delle dita nel cavallo, nel porco, nei bovini, negli ovini, nei polli ecc.

In tutti questi animali se ne è anche osservata la trasmissione ereditaria. Si è perciò tentato di creare delle nuove razze di animali facendo trasmettere ereditaria-

mente per opportuna selezione artificiale l'anomalia in discorso. *Poulten* (1) ha tentato di creare una razza di gatti a sei dita. Si sa tuttavia che queste anomalie non si perpetuano indefinitamente, ma che anzi dispariscono più o meno rapidamente per l'incrociamiento di individui polidattili con altri normali.

Io non ho potuto approfondire l'esame della disposizione anatomica esistente negli arti di questi individui, poichè li ho potuti solamente esaminare viventi; ma anche con un esame approfondito son certo che nulla di nuovo avrei potuto aggiungere al già noto per i numerosi casi già descritti. D'altra parte a stabilire il concetto della polidactilia è sufficiente l'osservazione esteriore, poichè questo concetto è basato sull'aumento di numero della parte distale, cioè falangea, de' raggi digitali proprii all'animale in osservazione. Si sa del resto che all'aumento numerico de' raggi digitali può associarsi anche un aumento numerico degli elementi carpali o metacarpali, ma possono questi ultimi anche trovarsi normali o solo aumentati di volume. Del resto non credo che, allo stato attuale, l'interesse scientifico di questa anomalia risieda nella sua disposizione anatomica, ma piuttosto nella interpretazione morfologica che se ne può fare basandosi sui dati che l'anatomia comparata e l'embriologia ci forniscono.

È in seguito a queste considerazioni che a me parve non del tutto inutile richiamare l'attenzione degli anatomici ancora una volta sulla polidactilia, soffermandomi a discuterne il significato.

Darò da prima una sommaria descrizione de' fatti osservati; passerò poi a trattare della interpretazione.

dita. Nella mano destra tutte le dita sono notevolmente sviluppate, cosicchè ne risulta un insieme non in armonia con il resto dell'arto e con la statura dell'individuo. Solamente però il 1° dito che dovrebbe corrispondere al pollice ci si presenta profondamente alterato tanto che non è assolutamente possibile riconoscere in esso la costituzione e la forma del pollice normale. Prima di ogni altra cosa esso, sia alla vista, sia al tatto, si mostra raddoppiato in tutta la lunghezza, benchè le due dita che ne risultano non siano del tutto separate, ma invece siano avvolte in un solo sacco cutaneo. Ciò non impedisce tuttavia che, almeno per quanto riguarda lo scheletro, esse siano del tutto distinte ed indipendenti. Ciò apparisce nettamente sia perchè risulta al tatto, sia perchè le due dita neanche allo stato di riposo sono fra loro parallele; ma mentre il dito più interno è disposto quasi ad arco, l'altro invece descrive quasi una linea retta. Tuttavia nella estremità loro distale le due dita sono libere fra loro per un tratto corrispondente circa ad un terzo della falange ungueale ed ivi ciascuna di esse presenta la sua unghia. Però questa è più grande nel dito più interno che non nell'altro più esterno. Il dito più interno inoltre che occupa la situazione normale del pollice si allontana nettamente dalla forma abituale di questo, poichè si mostra fornito di tre falangi. Due sole falangi invece ha il sesto dito situato all'esterno. Per questa ultima particolarità credo si possa sicuramente escludere trattarsi di un caso di dactyloschisis quantunque il fatto della riunione delle due dita in un solo sacco cutaneo ci facciano a prima vista tendere ad ammettere una divisione del raggio digitale normale. Sembra piuttosto trattarsi di un dito sopranumerario aggiunto a' cinque normali che per la sua posizione corrisponderebbe al così detto *praepollex*.

I movimenti delle due dita in discorso sono abbastanza liberi, ma inevitabilmente simultanei, tuttavia ciascun dito è suscettibile, benchè entro ristretti limiti, di un movimento indipendente: solo il movimento d'opposizione che è loro proprio come ad un pollice è eseguito dalle due dita contemporaneamente.

A quel che si può rilevare col tatto sembra che il sesto dito si articoli con un metacarpo sopranumerario, non completamente però sviluppato e diviso dal metacarpo normale vicino; in ogni modo esso è poco sviluppato.

La mano sinistra presenta disposizioni presso a poco identiche alle suddescritte.

Nelle estremità inferiori si osservano alterazioni ancora più notevoli che colpiscono non solo il piede, ma anche le ossa della gamba. Queste infatti sono brevi e ricurve in modo da descrivere alla loro metà inferiore un' arcata a concavità esterna, sicchè il piede prende una posizione corrispondente a quella del piede varo. Il paziente attribuisce ciò al malo modo di camminare che ha dovuto tenere fin da piccino ed alle cattive manovre cui fu sottomesso a scopo curativo da persone ignoranti. Ma se ciò può spiegare, almeno in parte, la deviazione dalla linea retta, non spiega certamente la brevità dell' arto ed il suo incompleto sviluppo. Per ciò che riguarda le dita è notevole che qui il numero è ancora maggiore, sicchè si osservano per ciascun piede sette dita. Infatti al lato tibiale dell' alluce, che qui presenta la sua normale conformazione, esisteva un altro dito che per la sua forma e grandezza ricordava il terzo o quarto dito del piede. Esso è costituito di due falangi di cui la prossimale al tatto si sente divisa in due; così che risulta di due corpi strettamente uniti, ma indipendenti fra loro. Le falangi ungueali invece sono libere e ciascuna è fornita di un'unghia, così che il dito nella sua estremità distale è diviso in due. Le due falangi prossimali alla loro estremità prossimale sembrano articolarsi con un metatarseo rudimentario che sembra lateralmente in rapporto col terzo cuneiforme. Qui a me sembra trattarsi di un caso complesso di polidactilia e dactiloschisi ad un tempo, poichè si avrebbe un prealluce diviso nello scheletro in tutta la sua lunghezza.

Nel piede sinistro si osserva presso a poco la stessa disposizione.

N. 2° — S. L. figlio del predetto. di anni 11. alle mani non

trovasi allo stesso livello delle altre, e nella posizione di riposo è tenuto vicino e parallelo all'indice in modo da ricordare la posizione che ordinariamente assumono l'indice ed il medio nella mano distesa.

Null' altro può desumersi sicuramente dall' esame tattile che solo ci è permesso.

I movimenti di questo dito, benchè non facili e spediti, pure somigliano a quelli del pollice normale, essendo permesso il movimento di opposizione.

Per quanto appare all' ispezione ed al tatto, i muscoli dell' eminenza tenare sono atrofici.

Ai piedi le alterazioni sono più notevoli. Al lato tibiale esistono due dita sopranumerarie che si impiantano sul margine anzidetto in linea obliqua, cosicchè, insieme colle altre dita normali, vengono a descrivere una figura a ventaglio. Questa disposizione però è più marcata nel piede sinistro che nel destro. L' alluce è in tutti e due i piedi ben conformato ed ha i caratteri normali.

Nel piede sinistro le due dita sopranumerarie sono complete e divise fra di loro dalla radice alla estremità distale. Ciascuno risulta di due falangi più grosse nel dito interno, meno nell' esterno. Sembra al tatto che le dette due dita si articolino con un piccolo metatarsale sepranumerario ed incompleto che si stacca dai due terzi superiori della faccia laterale del primo metatarso normale.

L' operazione chirurgica a cui questo individuo fu sottoposto successivamente dal Prof. *Biondi*, allo scopo di liberarlo dalle dita sopranumerarie suddescritte, ha dimostrato che ciascun dito era fornito delle sue falangi ossee messe in movimento dai tendini dei flessori lungo e breve, secondo la normale disposizione.

Il piede destro presenta, come si è detto, fatti analoghi, salvo che il dito più esterno è quasi completamente fuso col più interno. Solo in corrispondenza dell' ultima falange di quest' ultimo osservasi un piccolo bitorzolo, somigliante in tutto alla estremità distale di una falange ungueale e provvisto alla faccia dorsale di un' unghia rudimentale. Non si avverte chiaramente nel suo interno al tatto alcuna formazione ossea. Però nell' os-

servazione anatomica, fatta dopo l'operazione surricordata, si riscontra un nodulo di consistenza e di aspetto cartilagineo.

Anche qui mi sembra indubitabile trattarsi della riapparizione del proeallux complicato dalla sua divisione nel senso longitudinale per dactiloschisi.

Su un altro bambino del E. S. si rinvennero analoghe alterazioni, più notevoli però nelle mani che nei piedi.

Venendo ora al punto più interessante di questa anomalia, cioè a dire alla sua interpretazione, è da premettere come da lungo tempo si sia riconosciuto come la polidactilia non corrisponda ad un unico concetto, ma come essa invece sia legata a varie cause. È perciò che gli scrittori ne hanno tentata una classificazione basata su diversi criteri.

E poichè io credo indispensabile siano ben definite le diverse forme di questa anomalia per evitare confusioni, così credo necessario passare in rivista quanto fino ad ora è stato detto intorno a ciò.

J. G. Saint-Hilaire (2) divise la polidactilia in 3 categorie: 1^a il prolungamento della serie per una o più dita sopranumerarie situate appresso alle dita normali o intercalate fra esse; 2^a il raddoppiamento del pollice, e 3^a la biforcazione più o meno profonda della mano.

Tapiè (3) nel 1885 distinse le dita situate in serie od intercalate, le dita fuori di serie sul bordo cubitale ed il pollice supplementare.

Grübler (4) e *Taruffi* (5) si basano unicamente sul numero delle dita in eccesso; classificazione questa che presenta grandi inconvenienti perchè non può adottarsi generalmente; infatti la formazione di un dito sopranumerario nell'uomo non corrisponde alla formazione di 5 dita nel maiale o di 2 nel cavallo.

Ma sin qui nessuna classificazione è basata sull'ori-

gine possibile dell'anomalia, ma solo nell'apparenza esterna. *Darwin* (6) per primo ha messo in rapporto l'apparizione delle dita sopranumerarie coll'eredità atavica, e successivamente nel 1867 *Delplanque* (7), applicando questi principii, distinse la polidactilia atavica quale un ritorno al tipo pentadattilo e la polidactilia per aggiunta di dita sopranumerarie alla serie normale. Successivamente nel 1880 *Ahlfeld* (8) non riconobbe per l'uomo che il raddoppiamento delle dita. Nel 1890 *Louis Blanc* (9) fece notare la differenza esistente negli animali fra le dita ataviche, le dita raddoppiate, e la polidactilia pel raddoppiamento di tutta l'estremità. Successivamente M. *Lavocat* (10) pubblicò la seguente classificazione: 1° tipo dattilio o realizzazione del tipo pentadattilo dell'organismo in via di progresso; 2° schistodactilia o divisione longitudinale delle dita; 3° diplodactilia o duplicazione completa del dito; 4° eterodactilia per aggiunta di una seconda serie di dita.

Finalmente *Blanc*, nella sua ultima memoria sulla polidactilia de' mammiferi (11), distingue nella polidactilia 3 categorie: 1ª polidactilia atavica per ricomparsa di dita ancestrali; 2ª polidactilia teratologica per divisione di dita normali od ataviche; 3ª polidactilia eterogena per formazione di dita che non risultano nè dall'atavismo, nè dalla schistodactilia. Egli poi esclude completamente l'aumento di numero delle dita per raddoppiamento delle estremità dal novero delle categorie della polidactilia, perchè trattasi allora di un caso speciale conosciuto sotto il nome di schistomelia, nettamente distinto dalla polidactilia.

Noi dividiamo in massima quest'ultima classificazione, solamente è necessario di bene intenderci sulla portata di ciascuna categoria. Consideriamole separatamente.

I — Polidactilia atavica. Questa, come si è detto, consiste nella riapparizione di dita che normalmente esi-

stevano negli antenati di una determinata specie di animali e che per successivi adattamenti sono stati perduti dagli animali attualmente viventi.

Valga per tutti l'esempio del cavallo. Si sa che nel cavallo attuale è completamente sviluppato un sol dito (il 3°), mentre che nelle forme animali che hanno preceduto il cavallo attuale sulla terra, e di cui i resti fossili ritroviamo negli strati geologici, l'estremità digitale degli arti era costituita da un maggior numero di dita, come ad esempio nell' *Hipparion*.

Qui dunque l'iperdactilia atavica è facilmente comprensibile, quantunque per la forma le dita sopranumerarie non si possano confondere colle dita ancestrali dell' *Hipparion* stesso, ma ricordino invece più d'avvicino quelle proprie al cavallo, poichè con esse hanno perfetta somiglianza. Ma ciò dipende dall'azione che l'individuo ha sullo sviluppo dei suoi organi, vincendo la stessa influenza ereditaria.

Ma più difficile è l'ammettere una vera polidactilia atavica nell'uomo e negli altri mammiferi a cinque dita, quando in essi ci si presentino sei o sette dita. Questa difficoltà dipende da ciò che generalmente si ammette che la forma primitiva della mano e del piede dell'uomo e de' mammiferi è pentadattile. Questa difficoltà scompare se ammettiamo col *Wiedersheim* (12) che la mano ed il piede de' mammiferi è invece eptadattile, come alcuni fatti di embriologia e l'osservazione dello stato attuale in certi vertebrati, nonchè alcuni resti rudimentali della mano stessa dell'uomo ci dimostrano.

Parker (13) infatti ha constatato nel bottone germinale dell'ala degli uccelli 6 dita distinte; mentre lo *Schenck* ha trovato su degli embrioni umani fino a nove raggi

giungere al loro completo sviluppo. L'anatomia comparata ci mostra d'altra parte che gli animali attuali aventi cinque dita sviluppate e anche meno derivano da forme che avevano un numero di dita non inferiore a sette. Anche in animali attualmente viventi, come nell'*Emys europaea*, si ritrovano due noduli ossei situati da un lato e dall'altro del carpo, che sono considerati come vestigia di dita. Un rudimento somigliante esiste nella *Lacerta agilis* al di fuori del 5° dito della mano, ed il *Ranodon Sibericus* possiede due ossa tarsali al di fuori del quinto dito.

Bardeleben (14) ha in questi ultimi tempi constatato la presenza di un sesto dito in numerosi esemplari del *Pedetes capensis*, nel quale il sesto dito è anche fornito di unghia. Finalmente nell'uomo stesso l'osso pisiforme viene oggi interpretato come il resto di un sesto dito atavico attualmente scomparso.

Sicchè per le osservazioni embriologiche ed anatomo-comparative, dobbiamo ammettere che anche nell'uomo, come nei mammiferi, il numero attuale di cinque dita ci rappresenti una forma derivata da un'altra più antica di almeno sette dita. Cosicchè è logico ammettere per la mano dell'uomo la possibilità di un ritorno atavico alla mano ancestrale così come avviene per tutti quanti gli altri organi. Nè come si vede è necessario di ricorrere ad un atavismo remoto ammettendo una derivazione dal pteriglio dei Selacei che sono forniti di un numero molto grande di raggi digitali; ma, come le osservazioni dello *Schenck* (15) ci hanno dimostrato, questi raggi digitali sopranumerari si trovano già preformati nell'abbozzo della mano dell'embrione umano, ma nello sviluppo ulteriore solo cinque raggiungono il loro completo sviluppo, mentre gli altri scompaiono. Ora, poichè uno dei raggi scomparsi è situato sul lato cubitale o peronale dell'estremità,

così esso ha ricevuto il nome di *post-minimus*. Un altro invece trovasi nel lato radiale o tibiale e perciò è distinto col nome di *prae-pollex* o di *prae-allux*. Basandosi su ciò possiamo ritenere come caratteristica della polidactilia atavica il trovarsi il dito sopranumerario o al di là del 5° dito o al di là del primo, non mai invece intercalato fra le dita normali.

Questa ipotesi che riconosce quale forma primitiva del piede e della mano de' mammiferi, non il tipo pentadactilo attuale, ma un tipo eptadactilo, ci spiega molti fatti che altrimenti non troverebbero una spiegazione, e perciò è necessario l'adottarla.

II — La seconda categoria, che noi ammettiamo di polidactilia, è costituita dalla schistodactilia, cioè a dire dalla possibile divisione di un raggio digitale per un tratto più o meno esteso nella sua lunghezza. Non può negarsi l'esistenza di questa forma, poichè nei diversi casi di polidactilia conosciuti noi possiamo seguire la formazione di un dito sopranumerario per la divisione delle dita normali. Infatti esistono de' casi in cui la divisione è limitata alla sola falange ungueale, altri in cui la divisione si estende anche alla seconda falange ed altri finalmente in cui anche la terza falange è interessata. Si comprende che ogni dito, sia esso normale, sia sopranumerario per riapparizione atavica, può essere colpito dalla schistodactilia; perciò qui abbiamo, che il dito sopranumerario può essere intercalato alla serie delle cinque dita normali. Si comprende poi che per la sua forma debba

che ogni caso di polidactilia dipenda da una schistodactilia, riconoscendone il prototipo nella divisione de' raggi cartilaginei che costituiscono lo scheletro del chiropterigio delle razze. Secondo noi la schistodactilia avviene solo in una parte de' casi di polidactilia, perciò ne forma una categoria; ma non tutti i casi possono spiegarsi con essa. La divisione di un raggio digitale, o doppia formazione che voglia dirsi, trova il suo riscontro nella doppia formazione di una mano intera o anche dell'arto, che dai teratologi vien designata col nome di schistomelia, di cui può considerarsi come un primo grado.

Essa è quindi un fatto teratologico e come causa ultima di essa non può attualmente indicarsi se non un eccesso di nutrizione dell'arto colpito durante il periodo embrionale. Questa causa deve anche riconoscersi come determinante ultimo della polidactilia atavica, poichè quivi, come si è detto, si tratta dello sviluppo anormale di raggi digitali preesistenti nell'embrione, i quali normalmente son destinati a scomparire e solo eccezionalmente permangono e si sviluppano, determinando un caso di polidactilia. Si comprende come ciò possa essere determinato da un eccessivo afflusso di liquidi nutritivi: cosicchè per le due categorie di polidactilia quivi esposte, la causa finale sarebbe la medesima. Ciò io credo ci spieghi come le due forme di polidactilia possano andare congiunte nello stesso individuo, come infatti si vede anche nei casi suddescritti caduti sotto la nostra osservazione. In essi infatti il prae-pollex dipendente da polidactilia atavica è esso stesso diviso in due per schistodactilia, come del resto si osserva in molti dei casi già conosciuti.

Come causa determinante della polidactilia il Prof. *Piana* (17) di Milano, in un recente suo lavoro ha indicata la ragione traumatica, basandosi sopra osservazioni da lui fatte intorno alla riproduzione delle dita della mano

o del piede di tritoni o salamandre, in cui egli aveva praticato una ferita precedentemente. In tali casi egli ha osservato che si formano sovente delle dita soprannumerarie e perciò ne ha desunto che la polidactilia possa essere determinata da traumatismo. È da osservare primieramente come questi fatti siano noti da lungo tempo, poichè è antica l'osservazione della formazione di una coda doppia nelle lucertole ferite nella loro coda normale. Oltre di ciò osservo che se è possibile forse ammettere una categoria di polidactilia che riconosca per causa un trauma, non siamo per questo autorizzati ad ammettere che ogni polidactilia riconosca per ultima causa un traumatismo. Contro questo modo di vedere abbiamo prima il fatto della difficoltà di colpire con un trauma un embrione racchiuso nell'uovo o nell'utero e poi il fatto più importante ancora della ereditarietà di simili alterazioni universalmente riconosciuta. È quindi supponibile che un trauma possa avvenire in un determinato caso, ma non è supponibile che questo possa ripetersi per una serie più o meno lunga di generazioni.

Quindi ammettendo una categoria di polidactilia traumatica, noi dobbiamo limitarci a riconoscerla solo per quegli animali che anche dopo la nascita sono forniti di un elevato potere riproduttivo, come appunto i tritoni, le lucertole ecc.; ma dobbiamo escluderla per i mammiferi, ne' quali il potere riproduttivo nella vita estrafoetale è molto ridotto, cosicchè non è riconoscibile che nella intimità dei tessuti.

Crediamo perciò che questa categoria possa escludersi perchè non trova una generale applicazione in tutti gli animali.

formazione di un dito. Si osserva qualche volta infatti un dito formato di due falangi, intercalato fra due raggi digitali normali, con i quali esso non ha alcuna connessione nè ossea, nè legamentosa, nè tendinea, ma solo un semplice rapporto di vicinanza; in tal caso non si può ammettere una schistodactilia per mancanza di ogni dato di anatomia che ce lo dimostri, e nonchè di atavismo per il posto occupato dal dito sopranumerario. Non abbiamo alcuna spiegazione di questi fatti, i quali forse saranno spiegati da ulteriori osservazioni.

CONCLUSIONI

Concludendo riconosciamo nella polidactilia un fatto complesso e perciò suscettibile di una classificazione a seconda della causa da cui è determinato.

Questa classificazione può essere ridotta a tre categorie.

1ª *Polidactilia d'origine atavica*, che comprende: primo, ritorno alla forma pentadactila nei mammiferi, nei quali normalmente si trova un numero di dita inferiore a cinque; secondo, ritorno alla forma eptadactila per i mammiferi, pe' quali il numero normale delle dita è ora di cinque.

2ª *Polidactilia per divisione della dita*. Questa può colpire tanto le dita normali, quanto quelle riapparse per atavismo e deve considerarsi come teratologica, perchè non rispondente ad alcuna forma attuale od ancestrale.

3ª *Polidactilia eterogenica o eterodactilia*, costituita da quelle forme di polidactilia che non possono spiegarsi nè coll' atavismo, nè con la doppia formazione, e che attualmente non trovano una plausibile spiegazione.

Bibliografia



- (1) *Poulten* cit. da *L. Blanc* nel suo *Étude sur la polydactylie* etc.
- (2) *Is. Geoffroy Saint-Hilaire*. *Traité des anomalies*. 1832.
- (3) *Tapie*. *Sur la polydactylie*. (Thèse) 1885.
- (4) *Grübler*. *M. sur la Polydactylie*. (M. Ac. Sc. Petersbourg) 1871.
- (5) *Taruffi*. *Storia della teratologia*. Bologna 1885.
- (6) *Darwin*. *Origine des Espèces*.
- (7) *Delplanque*. *Études tératologiques*. Douai 1869.
- (8) *Ahlfeld*. *Die Missbildungen des Menschen*. Jena 1880.
- (9) *Blanc L.* *Sur les monstres mélo-mele*. (An. Soc. Linnéenne). Lyon 1891.
- (10) *Lavocat*. *Exposé methodique de la Polydactylie*. (Rev. Vét.) Toulouse 1893.
- (11) *Blanc L.* *Étude sur la Polydactylie chez les Mammifères*. (An. Soc. Linnéenne). Lyon 1896.
- (12) *Wiedersheim*. *M. d'Anatomie comparée des vertébrés*. 1890.
- (13) *Parker* cit. da *Blanc lav. cit.*
- (14) *Bardleben Karl*. *Praepollex und Praehallux*. 1889.
- (15) *Schenck*. *Lehrbuch der vergleichenden Embryologie der Wirbelthiere*. 1874.
- (16) *Albrecht*. *Sur la valeur morphologique de l'hyperdactylie*. (Deut. Gesells. f. Chir.) 1886.
- (17) *Piana G. P.* *Ricerche sulla polidactilia acquisita*. (Ricerche fatte nel Laboratorio di Anat. norm. della R. Università di Roma ed altri labor. biologici. Vol. IV, fasc. I. Estratto) 1894.



Laboratorio di Fisiologia della R. Università di Bologna
 diretto dal Prof. PIETRO ALBERTONI

RICERCHE SPERIMENTALI
 SULLA FERRATINA E SUL FERRO DEL FEGATO
 NEL DIGIUNO
 PER
 RAFFAELE VENTUROLI

Nel 1891 il *Marfori* preparava nel Laboratorio dello *Schmiedeberg* un composto artificiale organico del Fe, analogo all'ematogeno del *Bunge*, che egli descrisse e denominò Ferratina (1). Per sperimentarne l'assorbibilità, il *Marfori* teneva l'animale (cane) su cui operava a dieta lattea per 8-10 giorni, ed intanto gli dava alcune dosi di sale di *Glauber*, allo scopo di asportare tutto il Fe dall'intestino. Queste esperienze misero in vista che la Ferratina è un composto organico del Fe facile a venir assorbito (2). Altre ricerche furono dallo stesso autore eseguite sull'azione fisiologica e sul potere di assimilazione della Ferratina, riuscendo a porre in evidenza come iniettata nel sangue riesca assai meno venefica dei preparati anorganici del Fe; e a differenza di questi venga in massima parte assimilata dall'organismo. Riguardo poi

(1) *Pio Marfori*. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. V. 29; 1891.

alla sua eliminazione, il *Marfori* concluse che il Fe sotto forma di Ferratina non viene mai eliminato per la via dei reni (1).

Il *Zaleski* (2) aveva già richiamata l'attenzione su di un composto da lui chiamato epatina, che si trova nel fegato, molto simile al preparato *Bunge* ed a quello trovato da *Walter* nei semi di zucca; in questo composto il Fe trovasi in organica combinazione come la maggior parte del Fe contenuta nel fegato.

Dopo le prime sue ricerche il *Marfori*, unitamente allo *Schmiedeberg*, potè dimostrare la presenza di una sostanza analoga alla Ferratina artificiale, nel fegato dell'uomo, del maiale e del cane; sostanza che fu chiamata Ferratina naturale.

Il fegato e la milza, che sono considerati come organi ematopoietici, contengono le quantità maggiori di questo composto che può considerarsi come uno stadio di quelle complicate modificazioni biochimiche, che il Fe deve subire per adempiere alla sua alta funzione nella vita animale.

Era naturale supporre che la Ferratina esistente nel fegato, nella milza e nei muscoli provenisse dagli alimenti. *Marfori* cercò di darne la dimostrazione: Egli alimentò un cane per un mese con albumina d'uovo e grasso (è noto come queste due sostanze non contengono quasi traccia di Fe), e inoltre praticò al cane parecchi salassi. La Ferratina che il *Marfori* potè isolare, dopo un mese di detto trattamento, *era assai scarsa in confronto di quella ottenuta da fegato di cani normali* (3). Questa esperienza

(1) Ann. di Chim. e Farm., Gennaio 1894, pag. 72.

(2) Zeits. f. Phys. Chemie. Bd. X, S. 453; 1886.

per vari punti non è dimostrativa, prima perchè l'alimentazione cui l'animale era sottoposto era incongrua e troppo lontana dalla fisiologica; poi perchè eventualmente potrebbe la scarsezza di ferratina tenere a molte altre circostanze, più che alla poca quantità di Fe alimentare introdotta.

Il *Vay* (1) ha fatto alcune ricerche sulle modificazioni che subisce la ferratina in varie condizioni morbose.

Queste osservazioni hanno condotto alla conclusione che nel fegato in vari stati patologici si determina una siderosi accompagnata da distruzione del sangue e da diminuzione di speciali combinazioni organiche del Fe molto importanti perchè probabilmente esse rappresentano materiale di elaborazione del pigmento ematico. L'importanza appunto di questi composti ha indotto il *Vay* a ricercare come varia sia la quantità di ferratina contenuta nel fegato d'individui morti per diverse forme morbose.

Queste ricerche sono precedute da determinazioni della ferratina nel fegato umano e in quello di altri animali. Così in due casi di suicidi per strangolamento il *Vay* ha trovato nel fegato gr. 0,252 di ferratina nell'uno, e gr. 0,084 nell'altro. Secondo questi valori (tenuti come per normali) si può dire che il *Vay* in quasi tutte le ricerche praticate ha trovato una diminuzione della ferratina contenuta nel fegato.

Ad una distruzione del sangue, quale potè osservare il *Vay* nei suoi casi e quale talora può riscontrarsi in casi di inanizione, fu attribuito dal *Gottlieb* (2) un note-

(1) *D. Franz. Vay. Zeits. f. Physiol. Chemie. Ueber den Ferratin und Eisengehalt der Leber*; 14 Decemb. 1894, Bd. XX, pag. 377.

(2) *Zeits. f. Phys. Chem.* 1891; Bd. XV, pag. 371.

vole accumulo di Fe nel fegato di un cane rimasto digiuno per 18 giorni.

Le cognizioni su questo corpo di somma importanza, la ferratina naturale, sono adunque, per quanto interessanti, ancora nel loro periodo iniziale. Si comprende come siano necessarie lunghe ed esatte ricerche per stabilire dei fatti sicuri sull' argomento.

Io mi sono proposto di studiare alcuni punti della fisiologia della ferratina e rendo qui conto delle sue modificazioni quantitative nel digiuno.

Il metodo di estrazione della ferratina è il medesimo usato dal *Vay*. È un metodo piuttosto lungo, delicato, ma che dà buoni risultati. Le esperienze vennero praticate nei cani, operando sul fegato degli animali appena sacrificati.

Ho determinato la quantità di ferratina esistente nel fegato e la quantità di ferro esistente nel residuo del fegato e nel decotto dopo la separazione della ferratina. In tale maniera mi era dato conoscere la quantità assoluta di ferratina, la quantità totale di Fe, la quantità di Fe spettante alla ferratina e quello che a questa non appartiene; e di sapere inoltre non solo le oscillazioni della ferratina del fegato, ma anche quelle del Fe durante l' inanizione. Sperimentai ancora su di un cane tenuto ad alimentazione mista, per vedere come i risultati da me ottenuti concordassero con quelli ottenuti dal *Vay*.

Il processo poi da me usato pel dosamento del Fe, sia nella ferratina che nel residuo secco, è quello del permanganato potassico, secondo l' *Hamburger*, e con le modificazioni introdotte dal *Novi* (1). Allo scopo poi di ve-

rificare la precisione di tali operazioni usai ancora il metodo della precipitazione del Fe, mediante NH_3 , allo stato di sesquiossido idrato. I risultati ottenuti con questi due metodi sono molto concordi.

Le esperienze su di uno stesso animale vennero divise allo scopo di ottenere un termine di confronto per la bontà del metodo.

Metodo di estrazione della Ferratina (1)

Il fegato viene pulito e liberato alla superficie dal sangue, dalla bile ecc. Viene indi triturato diligentemente e si pesa una quantità determinata della poltiglia che ne risulta. La quantità pesata si mescola con 3 volumi di H_2O e si lascia a sè per un' ora, mescolando più volte nel frattempo. Poi la miscela viene lentamente scaldata all' ebollizione per mezz' ora circa, poscia si fa bollire altri 15 minuti vivamente e si lascia raffreddare. Si filtra ed il residuo si lava più volte con H_2O distillata, finchè il filtrato sia limpido e chiaro e non dia intorbidamento con acido tartarico. Nel filtrato si precipita la ferratina, aggiungendo con cautela acido tartarico in soluzione al 10 %. Si lascia ben separare il precipitato e si filtra lavandolo per decantazione più volte con H_2O contenente un po' di acido tartarico. Si getta sul filtro il precipitato e si lava con H_2O contenente un po' di acido tartarico, poi con alcool a 50° e infine con alcool assoluto. La ferratina così ottenuta si scioglie in H_2O lievemente ammoniacale e si precipita con acido tartarico al 10 %. Il precipitato si porta su di un filtro a peso di ceneri conosciuto, ben es-

(1) *D. Franz. Vay. Zeits. f. Phys. Chemie*; 14 Decemb. 1894, Bd. XX.

sicato a perdita di peso e si lava con soluzione tartarica, con alcool a 60°, con alcool assoluto ed infine con etere; si secca a 110° e quindi si pesa.

La presenza di molto sangue o di glicogene disturba la precipitazione della ferratina; il filtrato diventa fortemente opalescente, filtra con lentezza ed il precipitato si separa con difficoltà.

Per evitare che si sviluppino batteri nella miscela e che intorbidino la soluzione, il *Vay* versa il decotto bollente del fegato in matracci sterilizzati, e in questi dopo il raffreddamento precipita la ferratina.

Nello sciogliere la ferratina nella soluzione ammoniacale se ne scompone una piccola quantità, specialmente se si riscalda la soluzione; ma per altro la scomposizione è molto piccola. La ferratina così ottenuta costituisce una massa rosso-bruna che per il disseccamento ad elevata temperatura diventa più scura. Contiene circa il 6 % di ferro, corrispondentemente alle cifre date dal *Schmiedeberg*. La soluzione ammoniacale, trattata con solfoidrato di ammoniaca, annerisce immediatamente, ma dopo parecchio tempo ed anche dopo parecchi giorni non si vede precipitare solfuro di ferro.

Mi sembra interessante il riportare alcune delle determinazioni eseguite dal *Vay* in cani normali. Il Fe della ferratina venne valutato, secondo il *Vay* stesso, al 6 % circa.

	Quantità di fegato su cui si esperimenta	Ferratina trovata	Ferro della ferratina calcolato	Fe della ferratina trovato	Fe contenuto nel decotto dopo l' estrazione della ferratina	Fe contenuto nel residuo del fegato dopo l' estrazione della ferratina	Ferro totale
Cane N. 1. . .	grammi	grammi	grammi	grammi	grammi	grammi	grammi
	100	0, 1671	0, 01036	0, 0093	0, 003	0, 0207	0, 033 %
	100	0, 2052	0, 0123	0, 0112	0, 006	0, 0141	0, 0313 %
Cane N. 2. . .	100	0, 1540	0, 0092	0, 005	0, 0053	0, 0219	0, 0377 %

Ed ora brevemente ecco le mie esperienze:

Esperienza 1^a — Cane tenuto ad alimentazione mista; viene ucciso

Del fegato se ne fanno

Ferratina trovata	Fe della ferratina calcolato	Fe della ferratina trovato	Percentuale del Fe nella ferratina	Peso del residuo secco dopo l'estrazione della ferratina	Quantità di Fe in gr. 20 di residuo	Fe totale nel residuo
grammi	grammi	grammi	grammi	grammi	grammi	grammi
0,2581	0,015486	0,0152	5,8	69	0,0029	0,0152
0,2181	0,015086	0,0148	6,8	71	0,0035	0,0148

Esperienza 2^a — Cane del peso di kilogr. 5,100, tenuto a digiuno per giorni 10

fu estratto il fegato che pesava gr. 93,

0,072	0,00432	0,00428	5,9	38	0,0126	0,00428
0,0696	0,004176	0,0042	6,03	36	0,0154	0,0042

Esperienza 3^a — Cane del peso di kilogr. 5,500, tenuto a digiuno per giorni 10

dissanguamento fu estratto il fegato che pesava gr. 100,

0,0325	0,00195	0,0019	5,8	36	0,0140	0,0019
--------	---------	--------	-----	----	--------	--------

dissanguamento. Peso del corpo kilogr. 5,700. Peso del fegato gr. 165.
porzioni di gr. 80 l' una.

Percentuale del ferro nel residuo	Peso del Fe spettante alla ferratina	Peso del Fe non spettante alla ferratina	Totale della ferratina nel fegato intero	Percentuale della ferratina nel fegato	Totale del Fe nel fegato	Percentuale del Fe nel fegato
grammi	grammi	grammi	grammi	grammi	grammi	grammi
0,0145	0,0300	0,0224	0,49005	0,2976	0,0525	0,032
0,0175						

subl una diminuzione di peso di kilogr. 1,500. Ucciso per dissanguamento
ne fecero due porzioni di gr. 40 l' una.

0,063	{	0,0084	0,05166	0,1646	0,1770	0,0698	0,07507
0,077							

Gorni 43 subl una diminuzione di peso di kilogr. 2,580. Ucciso per
pr. 86. Furono fatte due parti di gr. 40 l' una.

0,070	{	0,00389	0,06615	0,06665	0,0775	0,07529	0,08755
0,105							

Esperienza 4^a — Cane del peso di kilogr. 7,500, tenuto a digiuno per giorni 10 subì una diminuzione in peso di kilogr. 1,100. Ucciso per dissanguamento si estrasse il fegato che pesava gr. 130. Se ne presero gr. 100 su cui si sperimentò.

Ferratina trovata	Ferro della ferratina calcolato	Ferro della ferratina trovato	Percentuale del ferro nella ferratina	Ferratina totale nel fegato intero
grammi	grammi	grammi	grammi	grammi
0,2492	0,014952	0,0129	5,2	0,32396

Esperienza 5^a — Cane del peso di kilogr. 10, tenuto a digiuno per giorni 15 subì una diminuzione di peso di kilogr. 3,600. Ucciso per dissanguamento fu estratto il fegato che pesava gr. 148. Se ne presero gr. 100 su cui si sperimentò.

0,1134	0,006804	0,0065	5,8	0,167832
--------	----------	--------	-----	----------

QUADRO RIASSUNTIVO

Peso del Cane	Peso del fegato	Digiuno	Ferratina totale	Ferro totale	Ferro non appartenente alla ferratina	Ferratina per kilogr. in peso di animale	Ferro per kilogr. in peso di animale	Perdita percentuale di ferratina	Aumento percentuale del ferro totale
Kilogr.	grammi		grammi	grammi	grammi	grammi	grammi		
1° - 5, 700	165	alimentazione mista	0, 49005	0, 0525	0, 02155	0, 0860	0, 0092	—	—
2° - 6, 400	130	giorni 10	0, 32396	—	—	0, 05006	—	42	—
3° - 3, 600	93	» 13	0, 1646	0, 07349	0, 6368	0, 0457	0, 0204	48	38
4° - 6, 400	148	» 15	0, 1678	—	—	0, 0262	—	70	—
5° - 2, 920	86	» 43	0, 06665	0, 07529	0, 07111	0, 02282	0, 0258	75	43

Avanti di interpretare i risultati dei miei esperimenti debbo propormi una obbiezione che ragionevolmente può essermi fatta: È noto che nel digiuno il fegato, più degli altri organi e tessuti, perde del proprio peso. Ora dato questo fatto, che è fuori di questione, può pensarsi che non sieno più confrontabili le quantità di ferratina e di ferro che vennero trovati nel fegato in queste condizioni con quelle normali, perchè potrebbe dirsi che naturalmente la ferratina deve scemare nel fegato in confronto al peso del corpo, come per esempio entro certi limiti vi scema l'acqua, elemento certamente non più interessante per il fegato che non sia per tutti i tessuti. Verificando appunto tali rapporti nelle mie esperienze ho trovato che posto il fegato uguale ad uno, il peso del corpo era nel seguente rapporto:

1^a Esperienza — Normale Fegato 1: Corpo 34,5454					
2^a	»	— 10 giorni di digiuno	»	1 :	» 49,230
3^a	»	— 13 »	»	» 1 :	» 38,709
4^a	»	— 15 »	»	» 1 :	» 43,249
5^a	»	— 43 »	»	» 1 :	» 33,953

Come si vede da queste cifre il rapporto varia è vero nei primi giorni del digiuno, ma prolungandosi il digiuno stesso il rapporto tornerebbe presso a poco nei limiti normali. È vero altresì che le cifre normali ottenute da me sono un po' discordi con quelle ottenute dall' *Ellenberger* e *Baum* (1), i quali avrebbero ottenuto in un caso il

modo, come si capisce dalle oscillazioni ampie che subiscono tali rapporti, il risultato da me ottenuto può ritenersi giusto stantechè le condizioni variando possono ragionevolmente portare diversità di risultati tra peso del fegato e quello del corpo. Di più poi, come dalle tabelle dei miei risultati apparisce, la ferratina era tanto più scarsa nel digiuno più protratto e tanto più abbondante il Fe totale appunto in quel caso in cui il rapporto tra peso del fegato e peso del corpo era come nel normale e non si notò assolutamente nessuna contraddizione fra le cifre rappresentanti il rapporto del ferro e della ferratina col peso del fegato, e le cifre corrispondenti al rapporto fra ferratina e peso del corpo, il che vuol dire che nessuna influenza manifesta il variare del peso del fegato non in proporzione col variare del peso del corpo.

Ora se consideriamo i risultati da me ottenuti vediamo chiaramente che la ferratina del fegato nel digiuno diminuisce considerevolmente. Infatti mentre nel cane alimentato con cibo misto troviamo quasi mezzo grammo di ferratina; nei cani a digiuno questa diminuisce manifestamente fino ad un minimo di gr. 0,0666 nel 43° giorno di digiuno. Questa diminuzione progressiva anche meglio è dimostrata dalle cifre riferite all'unità di peso corporeo, cioè ad un kilogrammo. Da gr. 0,086 per kilogr. nel cane alimentato, scendiamo a gr. 0,050 dopo 10 giorni di digiuno, a gr. 0,045 dopo 13 giorni, a gr. 0,026 dopo 15 giorni ed infine a gr. 0,022 dopo 43 giorni. Prendendo adunque il valore dell'esperienza 1^a come cifra normale (cane alimentato con cibo misto) si sarebbe avuto una perdita da 42 a 75 % di ferratina. Se consideriamo invece la quantità di Fe totale del fegato osserviamo un aumento veramente cospicuo di esso; il che si accorda perfettamente coi risultati ottenuti dal *Gottlieb*. Da gr. 0,0525 di Fe ottenuti dal fegato di cane normale, si sale

a gr. 0,0734 dopo 13 giorni, a gr. 0,0752 dopo 43 giorni di inanizione, e corrispondentemente da gr. 0,0092 per kilogr. in peso dell' animale, si sale a gr. 0,204 e a gr. 0,0258 di Fe, si ha cioè un' aumento del Fe totale del 38 al 43 %.

Se però dalla quantità del Fe totale togliamo il Fe appartenente alla ferratina rinvenuta, vediamo che questo aumento è dovuto tutto a deposito di Fe nel fegato non separabile come ferratina. La scomparsa o la diminuzione notevole della ferratina dal fegato sono in accordo coi risultati delle esperienze eseguite dal *D. Beccari* (1), in questo Laboratorio, sul ferro della bile nella inanizione. Il *Beccari* ha trovato che il Fe in queste condizioni persiste sempre nella bile, ma diminuisce fortemente nella sua quantità assoluta. D' altra parte l' aumento del Fe totale che apparisce evidentissimo nelle mie esperienze, male si consiglia con questi risultati del *Beccari*, se non ammettendo che il Fe così deposto nell' intimo del tessuto epatico si trova in condizioni da non venir utilizzato o comunque estratto ed allontanato a mezzo della secrezione biliare.

Avverrà ciò perchè questo ferro si trovi in combinazione inorganica, avverrà perchè invece si sia formata un' altra combinazione organica più forte e più stabile della ferratina, noi non possiamo dire.

Il *Novi* (2) emise già l' ipotesi, più tardi confermata da *Jacobi* e da *Gottlieb*, che il Fe potesse depositarsi nel fegato senza che nonostante ciò ne apparisce un' aumento nella secrezione biliare.

Secondo il *Novi* un' aumento del ferro nella bile si

avrebbe saltuariamente quando nel fegato stesso si fosse prodotto un dato accumulo del metallo.

Se questa quantità di Fe, non allo stato di ferratina che nel digiuno troviamo accumulato nel fegato, possa provenire dalla scomposizione della ferratina è probabile, come pure è probabile che la massima parte provenga anche dai materiali che nell'organismo si distruggono durante il digiuno, perchè la ferratina che apparisce in meno nel fegato dell'animale digiunante non può certamente spiegare l'aumento considerevolissimo del Fe totale. È però lecito supporre che avvenendo nel digiuno una reale distruzione di tutti i tessuti (1), specie degli organi ematopoietici, tanto che essi diminuiscono notevolmente di volume, possa darsi che il ferro contenuto nelle molecole distrutte vadasi accumulando, trasportato e dalla corrente sanguigna e dalla linfatica nelle grandi ghiandole, quali la milza ed il fegato, che di fatto è da considerarsi come un gran deposito dei materiali di elaborazione e di riassorbimento dell'organismo.

La ferratina, che scompare dal fegato, va a riparare in parte, come composto organico del Fe, la perdita di emoglobina che subiscono gli organismi in inazione? (2).

O non piuttosto si distrugge in sito come gli altri albuminoidi, lasciando del Fe inorganico depositato nel fegato?

Sì l'una che l'altra ipotesi sono ammissibili, perchè l'aumento del Fe totale del fegato potrebbe egualmente interpretarsi appunto con la distruzione dei tessuti nello stato di inanizione, distruzione che pare rispetti fino ad un certo punto la sola emoglobina.

Kohan (1) infatti conferma che sul principio della inanizione si avvera un' aumento del contenuto emoglobi-
nico nel sangue dovuto alla perdita di H_2O .

Herman (2) afferma che il rapporto tra emoglobina e residuo solido cresce per il consumo minore di emoglo-
bina in confronto agli altri principii solidi del sangue.

Mi piace a questo proposito di accennare ad una mia esperienza, della quale forse mi occuperò in seguito, vo-
lendo cioè determinare il Fe nel sangue di cane tenuto a digiuno, ho trovato una percentuale di Fe piuttosto alta. Questo fatto se confermato appoggierebbe il concetto che nel digiuno si verifichi una parziale distruzione del pla-
sma, cosicchè in questo tessuto si avvera un proprio e reale addensamento con prevalenza della parte morfo-
gica sul plasma sanguigno e sarebbe in perfetto accordo coll' aumento osservato dell' emoglobina.

Ecco l' esperienza.

Cane del peso di kilogr. 5, 100, tenuto a digiuno per giorni 13 diminui di peso per kilogr. 1, 500. Ucciso per dissanguamento si raccolse sangue dalla giugulare e si determinò il Fe.

gr. 3, 07 di sangue

Metodo della precipitazione in forma di Fe^{+03}	Metodo del permanganato K
Fe gr. 0, 00322	Fe gr. 0, 00325

Percentuale del Fe nel sangue gr. 0, 1048,
cioè gr. 1, 048 per mille.

In conclusione, risulta dalle mie esperienze che durante il digiuno diminuisce nei cani la quantità di ferratina naturale contenuta nel fegato, mentre aumenta considerevolmente, e non in proporzione a questa scomparsa, il Fe non allo stato di ferratina; cioè nel fegato del cane digiunante si verifica, come ha affermato il Vay per vari casi morbosì, una siderosi accompagnata da distruzione dei tessuti e da diminuzione di speciali combinazioni organiche del ferro quale è la ferratina.



1^a Sezione Medica dell' Ospedale Maggiore di Bologna
diretta dal Prof. I. CANTALAMESSA

INTORNO A UN CASO
DI
CISTI D' ECHINOCOCCO PRIMITIVA DELLA PLEURA

PEL
DOTT. GIUSEPPE VANNINI
ASSISTENTE

La rarità del processo morboso, gli accidenti occorsi, l' esito del metodo di cura seguito rendono il caso istruttivo, e per ciò meritevole di essere preso in considerazione.

Anamnesi

Si tratta di un giovanetto, d' anni 18, di professione cestajo, il quale non sa dare notizia dei genitori morti da tempo; ricorda che un fratello venne meno, forse per tubercolosi polmonare. — Se ne toglie il morbilli, egli godette sempre buona salute sino all' inverno 1894-95, in cui fu obbligato rimanere in letto alcuni giorni per un vivo dolore con carattere puntorio, insorto a sinistra alquanto infuori della regione mammaria. Tale dolore gli procurava affanno di respiro, non gli consentiva di giacere sul fianco sinistro, si accresceva cogli atti dello sbadiglio, dello sternauto e durante le inspirazioni profonde. Non ebbe ad avvertire altri disturbi, non tosse, nè febbre, in guisa che dopo pochi giorni potè riprendere i suoi lavori; ma d' allora s' avvide che il correre gli risvegliava oppressione di respiro, talora an-

che punture improvvise al lato sinistro del petto, le quali per altro manifestavansi anche indipendentemente dalla corsa, ma non tanto gravi nè continue da costringerlo a desistere dal suo lavoro. Racconta pure l'infermo, che la corsa gli suscitava anche una certa dolorabilità in corrispondenza dell'ipocondrio destro, che si attenuava con la compressione su detta parte, e non gli consentiva di correre a lungo. Così volsero le cose sino al 9 Novembre 1895, in cui l'intensità del dolore nella solita sede e la sua durata lo obbligarono a porsi nuovamente in letto. I caratteri di tale dolore erano press'a poco i medesimi del dolore, che l'incolse nell'inverno precedente, ma più accentuati, in maniera da indurlo a prendere ricovero nello Spedale il 12 successivo. Questa volta comparve anche qualche po' di tosse secca, e una certa pesantezza al capo. Non sapeva d'aver avuto febbre. L'appetito era assai diminuito; le altre funzioni apparivano normali.

Esame obiettivo praticato la sera del 12 Nov. 1895

Giovanetto di bassa statura, di costituzione scheletrica regolare, un po' gracile, scarso il pannicolo adiposo, flaccide le masse muscolari; gangli linfatici normali; decubito sul fianco destro. Temperatura 37°, 7.

APPARECCHIO RESPIRATORIO

Ispesione — Il torace appare alquanto quadrato, asimmetrico per essere la metà sinistra più rotondeggiante e rilevata della metà destra. L'espansibilità inspiratoria è notevole a destra, mentre che a sinistra si ha quasi immobilità. Il tipo di respirazione è prevalentemente addominale della frequenza media di 36 atti ritmici, regolari.

Palpazione — Non si risveglia dolore. È notevolmente aumentata la resistenza nella metà sinistra, di cui si conferma la tenue espansibilità. Il fremito vocale tattile è molto indebolito a sinistra, tanto anteriormente che posteriormente. Niuna sensazione di fremito pleurale.

Percussione — La risonanza polmonare è normale a destra, solo che in basso esiste una zona di ipofonesi, limitata da una linea un po' convessa verso l'esterno, che dalla 2^a costa e un

po' all' esterno della marginale dello sterno si dirige alla 4^a costa circa sulla mammillare. — Il limite inferiore del polmone destro è presso che normale, mentre quello anteriore è rappresentato dalla marginale dello sterno destro. A sinistra si ottiene notevole ipofonesi tanto nella regione sopraspinosa che sopraclaveare; ipofonesi, che poi in basso si converte in ottusità assoluta, la quale anteriormente si estende per tutto lo sterno.

Ascoltazione — Sulla metà destra il murmure vescicolare si ascolta normale; fortemente indebolito e quasi silenzio a sinistra, ove posteriormente si sente un soffio bronchiale molto debole e lontano. In detta parte si avverte pure, ma languido, il fenomeno del *Bacelli*.

APPARECCHIO CIRCOLATORIO

Ispezione e palpazione — Niuna scossa è visibile nella sede normale del cuore; una scossa sistolica esiste nel IV spazio intercostale destro all' esterno dell' emiclaveare, ove colla palpazione si riconosce esser quello l' urto della punta. — Il polso è piuttosto piccolo, ritmico, della frequenza media di 90 battute.

Percussione — Il limite destro del cuore è appunto costituito da quella linea indicata nell' esame del polmone destro quale limite di una zona d' ipofonesi.

Ascoltazione — Nulla si percepisce di abnorme; i toni del cuore si sentono discretamente validi.

Nulla di rilievo negli *altri organi*.

Esame dell' urina — Colore giallo carico, limpida, fortemente acida, con P. S. 1020, senz' albume nè zucchero.

Riassunto dei diari

Praticata una puntura d' assaggio nel 4° spazio intercostale sinistro, press' a poco sull' ascellare anteriore, si estrae un liquido tenue, trasparente, di color ambra. Poco dopo si pratica la paracentesi nella sede, ove prima era stata eseguita la puntura esplorativa, col metodo del sifone, ingegnosamente escogitato dal prof. *Cantalamessa*; ma non si riesce in alcuna guisa ad estrarre liquido, per cui poco dopo si toglie la cannula del trequarti. Intanto il malato dà segni di vive sofferenze, si dimena quasi seduto sul letto, dispaico con tosse insistente e acceso in volto.

Si chiude tosto la ferita del tre quarti con collodion all' jodoformio, ma subito all' intorno della medesima si avverte la crepitazione propria dell' enfisema cutaneo, ed esaminando la metà sinistra del petto, si hanno i segni, tanto alla percussione che all' ascoltazione, dell' esistenza di un pneumotorace.

Si calma alquanto la tosse e la dispnea con un' iniezione di morfina, e si amministrano per via ipodermica 50 centigr. di caffeina, essendosi il polso fatto frequente e piccolo. Quindi circa un' ora dopo si tenta un' aspirazione col *Potain*, ma invano; per cui si lascia il torace sinistro con intensa risonanza timpanica, estesa anche sullo sterno. Si applica localmente il ghiaccio. Nelle altre ore della notte il malato riposa discretamente; ha qualche po' di tosse con sputo acquoso, senza tracce di sangue, che al mattino può raggiungere il volume di pochi cm³.

Al mattino del 13 la dispnea (R. 34) e la frequenza del polso (P. 90) sono assai diminuite; la temperatura intorno al 37°. Si riscontra copioso enfisema cutaneo, che si estende al petto, all' addome, agli arti. Nel torace a sinistra si riconosce esser contenuto gas e liquido, ma atteso il crepitio dell' enfisema, non si può praticare un esame minuto. — Nel corso della giornata la temperatura cominciò ad elevarsi e raggiunse nella sera il 39°, 9; crebbe la frequenza del polso e del respiro con accessi anche di tosse insistente, accompagnata a scarso espettorato mucoso. Tali condizioni, che perdurarono anche nei giorni seguenti, e sopra tutto le forti oscillazioni della temperatura, che sovente si accompagnavano a senso di freddo e talora a brividi intensi, inducevano a ritenere che un cambiamento doveva essere avvenuto nella natura del processo, quale appunto fu confermato il giorno 16 da una puntura esplorativa, che diede esito a un liquido non più tenue e limpido, ma assai torbido e denso.

Perciò nel mattino del 17 si propose all' egregio prof. *Ruggi* l' atto operativo, il quale riconosciuta la necessità d' intervenire, poco dopo praticò la resezione per buon tratto della 5^a costola sull' ascellare anteriore e della 9^a sull' emiscapolare, dando esito a molto liquido torbido, fetente, di color giallo tendente al roseo con qualche grumo sanguigno. Si trovò il polmone adeso alla pleura parietale per alcune aderenze, che furono tolte col dito.

Lavato accuratamente il cavo pleurico con acqua sterilizzata e soluzione di acido borico, si applicò un drenaggio capillare con garza all' jodoformio. Nei giorni successivi la temperatura discese alquanto (massimo 38°, 8), il polso e il respiro si mantennero discretamente frequenti (intorno a 120 P. e 50 R.); quando alla seconda medicatura, eseguita il giorno 21, si trasse con sorpresa dalla cavità pleurica una cisti idatidea, le cui pareti costituivano un' ammasso della grandezza di una buona mela. Si tentò di distendere la cisti per determinarne approssimativamente il volume, ma invano, perchè essendo priva della membrana avventizia, laceravasi in tanti brandelli.

Dopo questa medicatura la temperatura continuò la lenta discesa, già cominciata nei giorni precedenti; diminuit la dispnea, migliorarono le condizioni del circolo e quelle generali dell' infermo, in guisa che dopo una quindicina di medicazioni venne dimesso guarito il 12 Febbraio del corr. anno.

Stato presente - 25 Marzo 1896

Il Babina trovasi in eccellenti condizioni di salute; richiesto con insistenza risponde di non avvertire alcuna sofferenza, non affanno di respiro, non dolori al petto; egli ha ripreso le sue ordinarie occupazioni, come se non avesse patito mai alcuna malattia. — Ed ecco quali le condizioni degli organi del petto, riscontrate nell' esame del 25 Marzo:

APPARECCHIO RESPIRATORIO

Ispesione — La metà sinistra del petto anteriormente si presenta un po' meno sollevata, e un po' meno si espande della metà destra. In essa si notano due cicatrici aderenti, l' una in corrispondenza dell' ascellare anteriore sulla 5^a costa, l' altra dell' emiscapolare sulla 9^a. Tipo di respirazione misto.

Palpazione — Non si risveglia alcuna dolorabilità; si conferma che la metà sinistra si espande alquanto meno della de-

alla 3^a costa. Sulla marginale dello sterno, alla 4^a sull'emilaveare, poi si incurva in basso per raggiungere la 6^a sull'ascellare anteriore, la 8^a nell'ascellare media e il margine superiore dell'11^a costa, come a destra, nell'emiscapolare. — La escursione respiratoria del polmone destro è sulle ascellari di circa 5 centim., mentre il margine inferiore del polmone sinistro non si espande anteriormente, per circa un centimetro sull'ascellare media e 2 centim. sull'emiscapolare. — La risonanza polmonare è normale a destra, forse un po' più profonda; a sinistra vi ha ipofonesi, modica posteriormente, assai rilevante nella regione sotto-clavicolare.

Ascoltazione — Il murmure vescicolare è normale a destra; a sinistra alquanto indebolito, specialmente in avanti; in corrispondenza della regione scapolare sinistra un po' aspro con qualche rumore secco.

APPARECCHIO CIRCOLATORIO

Ispzizione — L'urto della punta appare assai valido ed esteso, col massimo d'intensità nel 5° spazio sull'emilaveare. Si osserva pure distinto un sollevamento sistolico nel 2° spazio intercostale sinistro in prossimità dello sterno.

Palpazione — Si confermano i risultati ottenuti con l'inspezione; inoltre nel 2° spazio intercostale sinistro, oltre una pulsazione sistolica, si avverte l'urto valvolare diastolico. Il polso non è molto ampio, non tanto facilmente compressibile, ritmico; non offre alcuno speciale carattere.

Percussione — La sede della punta del cuore si circoscrive al margine inferiore della 6^a costa e circa 2 centim. all'esterno dell'emilaveare. Il margine superiore del cuore giunge alla 3^a costa, un po' all'interno della parasternale, il destro circa sulla marginale dello sterno destro. — La locomozione della punta del cuore nei cangiamenti della posizione del malato è di circa 2 centim. tanto verso l'ascellare come verso lo sterno.

Ascoltazione — Si sentono ben netti e vibrati i toni del cuore, specialmente sul focolajo della polmonare. Non si percepisce alcun rumore.

Esposto in tal guisa il quadro clinico del caso, alcune considerazioni s' impongono, e tra le altre prima quella relativa al giudizio diagnostico. Solo quando la cisti fu tratta dalla cavità pleurale, si formulò con esattezza la diagnosi di « echinococco della pleura con consecutivo versamento pleuritico », mentre si riteneva trattarsi di una pleurite essudativa comune.

Perchè echinococco della pleura e non del polmone? a che ascrivere l' errore, o forse meglio, l' insufficienza del giudizio diagnostico?

La cisti idatidea aveva raggiunto tale volume, che essa non avrebbe potuto rimanere latente nel polmone; avrebbe dovuto dar segno di sè con dolore e dispnea, se non più intensi, almeno di maggior durata di quel che non sia stato nel Babina, e sopra tutto con tosse, che si manifesta per solito ad accessi, convulsivante quasi simile a quella della pertosse, e con le emottisi, che sono la regola nelle cisti idatidee del polmone. La tosse dapprima è secca, poi si accompagna a espettorazione mucosa, mucopurulenta con sangue, che nel così detto periodo di stato della forma morbosa non è abbondante, poichè le emottisi considerevoli e ripetute denotano l' imminenza delle rottura della cisti.

I segni fisici non possono valere per un giudizio differenziale della sede della cisti, giacchè anche per l' echinococco della pleura si può avere ampliamento del torace a livello della cisti, diminuzione o abolizione del fremito pettorale, ottusità, silenzio respiratorio; quindi i sintomi a cui bisogna attenersi, sono appunto quelli sovra indicati di vicinanza o di irritazione bronco-polmonare, che nel caso nostro se non in totalità almeno nella lor parte

nel polmone; e tale giudizio fu convalidato dall'atto operatorio, sia per la facilità con cui si trasse la cisti dal cavo pleurico, il che non sarebbe avvenuto, se essa fosse cresciuta più o meno profondamente per entro il parenchima polmonare, sia per l'assenza della membrana avventizia, se pur accettiamo l'osservazione del *Davaine*, che le cisti idatidee primitive della pleura mancano di avventizia.

La diagnosi di echinococco del torace, all'infuori del periodo delle complicazioni, è tra le più malagevoli. Innanzi tutto si tratta di una forma rara. Per quanto l'*Ascoli* facesse notare al *Vespa*, quando questi presentò alla Società Lancisiana di Roma il suo caso interessante di echinococco del polmone, che presso di noi l'echinococco delle vie respiratorie è relativamente frequente, avendo egli in quattro anni di servizio presso la Clinica Medica osservato un caso di echinococco del polmone e quattro delle pleure, tuttavia dobbiamo con altri — e sono i più — ritenere, che rara è la cisti idatidea primitiva del polmone, e più ancora quella della pleura, tanto che il *Neisser* sopra 983 casi ne avrebbe riscontrato solo 17 primitive della pleura.

Anche l'eziologia poco illumina, se pur essa non si presenta in maniera eclatante, come accade ai medici irlandesi o australiani, che sono chiamati ad assistere pastori, che non curano punto la nettezza e conducono vita comune coi cani. Nelle cisti del torace non s'è mai riscontrato il fremito idatideo, il quale se non patognomonico, pur tanto vale per affermare la presenza dell'echinococco. Nè sempre si manifesta l'eruzione di orticaria idatidea, che insorgendo e ripetendosi senza causa apprezzabile può in condizioni speciali essere di qualche lume al medico.

Si comprende quindi, come una cisti idatidea del torace possa non essere riconosciuta, tanto più, se come nel caso nostro mancando la tosse, lo sputo, l'emottisi, che sono propri della cisti del polmone, nessun segno all'infuori di quelli propri del versamento pleurico rimaneva per formulare una diagnosi. Questo appunto concorda con l'osservazione di *Sée* e *Talamon*, che d'ordinario si pensa all'echinococco del torace solo in presenza di complicazioni o di caratteri insoliti della malattia, e d'ordinario la cisti della pleura si diagnostica per una pleurite saccata, o ad essudato libero, quando alla cisti si associa un versamento pleuritico. Perciò è da ritenersi condonabile l'insufficienza del giudizio diagnostico nel caso in discorso, il quale almeno ci ammaestrerà ad avere presente, anche nei casi comuni di pleurite essudativa, la possibilità di una cisti idatidea per non rimanere sorpresi, se l'esame dell'espettorato, nel caso di vomica, o del liquido estratto con la puntura, ci svelerà la presenza di uncini o di pezzi di membrana stratificata o granulosa, propria dell'echinococco alla fase vescicolare.

Un altro punto merita di essere chiarito, ed è quello che si riferisce al pneumotorace e all'enfisema cutaneo, che si determinarono in seguito al tentativo della toracentesi.

Per quale meccanismo si produsse il pneumotorace? Il metodo del Prof. *Cantalamessa*, che nella sezione appunto si impiega quasi costantemente nella paracentesi del cavo addominale e toracico, ha tra gli altri pregi quello di essere rigorosamente apneumatico; per il che gas non poté essere introdotto per la cannula del trequarti, o almeno non in quantità tale da produrre un pneumotorace così grave, se si vuole ritenere che non tutte le punture

apneumatico. Quindi il gas dovette provenire da una soluzione di continuo del polmone, che potrebbe essere stata anche determinata dal trequarti medesimo. Ma ciò forse è poco probabile, se si consideri, che lo strumento fu introdotto per breve tratto, e che una lacerazione del polmone per l'infissione nel medesimo di un trequarti, mentre il paziente si agita, avrebbe dovuto interessare non solo bronchi, ma anche vasi di un certo calibro, donde se non necessariamente, almeno facilmente, un emotorace e un emottisi più o meno notevoli, che nel caso attuale non si sono manifestati.

D'altra parte non mancano altre interpretazioni non meno attendibili. Oggidì non ammettiamo più la distinzione di un pneumotorace essenziale e da perforazione, giacchè fino dal 1860 *Behier, Proust, Jaccoud* con minuta critica hanno confutato tutte o quasi tutte le osservazioni di pneumotorace essenziale. Non si può per altro disconoscere la esistenza di un pneumotorace così detto accidentale, che sopravviene in un individuo apparentemente sano sotto uno sforzo, uno scoppio di riso, od anche semplicemente nel corso di una conversazione o senza causa alcuna, come nel sonno, e che devesi alla rottura di un tubercolo sottopleurico, come nel caso di *West* riportato alla Società Clinica di Londra, o più frequentemente (*Galliard*) alla rottura di una vescicola enfisematosa, come ne attestano i casi di *Ranking*, di *Stokes*, di *Widal* seguiti dall'autopsia.

E se anche non si voglia accettare una simile interpretazione, ripugnando l'ammettere nel Babina un pneumotorace tubercolare (che può benissimo decorrere benigno e non essere susseguito da tubercolosi polmonare) o anche semplicemente una vescicola enfisematosa (reperto anatomico non infrequente anche in soggetti giovani e apparentemente sani di petto), non è del tutto illogico-

-ritenere che qualcuna delle aderenze pleuriche, che poi furono riscontrate nell'atto operativo, abbia potuto produrre lacerazione del polmone, sia per i bruschi movimenti del torace e le esagerate inspirazioni, che il Babina deve necessariamente aver compiuto un po' per timore, un po' per reale dolore provato, sia perchè il trequarti incappando nella briglia connettivale, l'abbia distesa tanto da vincere la resistenza propria degli alveoli, a cui detta briglia si trovava adesa.

Senza volere per ora in modo assoluto stabilire quale sia stata la causa della soluzione di continuità polmonare, teniamo presente che per molteplici meccanismi può prodursi il pneumotorace durante l'atto della toracentesi; e ciò specialmente deve interessare, quando si ponga la questione medico-legale della responsabilità del medico nella determinazione del pneumotorace.

Poichè si ebbe l'avvertimento di introdurre il trequarti press' a poco nel punto, ove la puntura d'assaggio poc' anzi praticata, dimostrò in modo indubbio l'esistenza di liquido, si può ritenere che liquido non si trasse, non già perchè il trequarti si fosse spinto in parte del cavo pleurico, ove liquido non era esistito mai, ma perchè, essendosi determinato il pneumotorace prima che l'applicazione del sifone al trequarti ne avesse permesso il regolare funzionamento, il gas già aveva sospinto il liquido in altra sede.

Riconosciuta l'esistenza di un pneumotorace, se ne deve stabilire la forma; e l'importanza prognostica di tale determinazione risulta subito, anche solo se si consideri che il *Bouveret* giustamente ha chiamato il pneumotorace a valvola pneumotorace soffocante. Non potendosi nel

torace aperto. La dispnea estrema, l' ampliamento del torace, lo spostamento degli organi stavano in favore di un pneumotorace valvolare. Se la composizione del gas endopleurico, soprattutto in riguardo alla quantità dell' acido carbonico può, secondo gli insegnamenti di *Ewald*, valere per una diagnosi differenziale, non può essa venire usata sul momento e forse mai dal medico pratico, e quindi anche noi per altro segno, cioè per la tensione del gas, stabilimmo in modo sicuro trattarsi di pneumotorace a valvola.

Sappiamo infatti dalle esperienze di *Weil* sui conigli, che la tensione del gas endopleurico varia grandemente secondo che si tratta di pneumotorace aperto, chiuso o a valvola; nell' aperto la pressione è quasi uguale all' atmosferica, nel chiuso negativa e in quello valvolare positiva. Ora appunto l' esistenza di un enfisema cutaneo, che in poche ore raggiunse un' estensione tanto notevole, stava a denotare una pressione elevata nel cavo pleurico, e perciò un pneumotorace a valvola.

Ma nel Babina l' enfisema stava proprio in relazione diretta col pneumotorace? L' enfisema del petto, come già osservò il *Traube*, può derivare da infiltrazione dell' aria nel tessuto interalveolare e peribronchiale, donde poi nel connettivo del mediastino e lungo la trachea e i grossi vasi alla base del collo, ove malgrado la presenza delle aponeurosi cervicali assai resistenti, riesce ad insinuarsi sino sotto la cute di questa regione e delle vicine. Ma nel Babina ciò non poteva essere accaduto, poichè la crepitazione dell' enfisema cominciò a percepirsi intorno ai peritughi del petto, fatti per la toracentesi e l' aspirazione col *Potain*, donde poco a poco il gas si diffuse al petto, all' addome, agli arti e alla faccia. Per tale particolarità questo caso corrisponde perfettamente a quello che il *Dolbeau* riferisce nella sua tesi di aggregazione. (Parigi

1860). In un tubercolotico si produsse un pneumotorace, che ben tosto per la sua grandissima tensione manifestò una tale compressione dei visceri toracici da minacciare la vita. Il *Dolbeau* si decise di evacuare l'aria col trequarti; il malato ebbe un sollievo immediato, ma comparve repentinamente un' enfisema cutaneo, che prese dimensioni enormi, minacciando a sua volta la morte per asfissia.

L'aria versatasi nella cavità pleurica per passare nel connettivo sottocutaneo non ha bisogno di una pressione molto forte, giacchè i cambiamenti incessanti, che hanno luogo nella tensione intratoracica sotto l'influenza dei movimenti respiratori, degli sforzi ecc., bastano a spingere attraverso alla ferita della parete anche una quantità minima di aria, che si trovi nella pleura. Ora se ciò può avvenire per un pneumotorace chiuso e per un enfisema di poco momento, le condizioni del caso in discorso richiedevano un grande pneumotorace e specialmente a forte tensione, e quindi un pneumotorace a valvola, che è mirabilmente disposto a sospingere in modo continuo l'aria nel cellulare, che circonda la ferita dello spazio intercostale.

L'aria infiltrata cominciò a riassorbirsi e dopo qualche giorno l'enfisema scomparve, non lasciando traccia alcuna di sè, come suole accadere, non essendosi osservato mai seguire ad esso la suppurazione del connettivo sottocutaneo, nè lo sfacelo della pelle. Non così avvenne del cavo pleurico, ove le mutate condizioni generali, il decorso speciale della temperatura, l'intorbidamento del liquido stavano a denotare lo stabilirsi di un processo suppurativo, per il quale si ritenne necessario un pronto intervento chirurgico, che oltre diminuire la tensione endopleurica, rendendola eguale a quella barometrica, solo poteva valere a debellare il processo suppurativo. Sappiamo

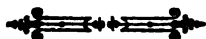
invero che le pleuriti purulente metapneumoniche o anche quelle pneumococciche primitive possono guarire con la sola toracentesi; mentre quelle sostenute da altri germi, come era presumibile nel caso nostro, richiegono l'operazione dell'empima, che praticata in tempo, lascia un polmone ancora funzionante, laddove che se ritardata, si stabiliscono profonde deformazioni della colonna e del torace, dovendosi ricorrere all' *Estländer* e allo *Schede*, e quel che più un polmone permanentemente atelettasico e quindi inetto allo scambio gassoso, senza dire dei pericoli cui trovasi esposto un povero infermo, che porti con sè per mesi e anche anni una raccolta purulenta.

Non si abbia in casi di tanta gravezza il timore di alcuni, che l'operazione dell'empima, determinando un pneumotorace, tende per sè a rendere atelettasico il polmone, giacchè di mano in mano che il processo volge a guarigione, nelle parti più remote sorge un connettivo di nuova formazione, che retraendosi poi, vince la forza elastica del polmone, per la quale esso era ricacciato verso l'ilo, lo avvicina e lo salda alla parete toracica. Ben è vero che si stabilisce per ciò aderenza tra la pleura costale e viscerale, ma la metà toracica malata raggiunge press' a poco il volume dell'altra, il polmone si ridistende e si mantiene atto a respirare. Di questo ci porge chiaro esempio anche il nostro caso: per il che dobbiamo dichiarare che veramente opportuno fu l'intervento chirurgico, consigliato dalla purulenza del liquido, tanto più che, senza volerlo, con quell'atto operativo si procedeva bensì alla cura più razionale della cisti idatidea.

Dalle statistiche del *Neisser* e del *Madelung* risulta, che la metà circa degli affetti da echinococco del polmone soccombono, quando manchi ogni intervento, e l'*Heydenreich* aggiunge, che quando il tumore ha raggiunto la

pleura primitivamente o secondariamente, la morte è sempre la conseguenza della malattia abbandonata a sè stessa.

Data una cisti idatidea della pleura, si doveva dunque intervenire, e poichè invano si sarebbe attesa la morte delle idatidi mercè cure interne, solo dall' intervento chirurgico si poteva sperare una guarigione. Intorno a questo punto non tutti i chirurghi sono concordi; chi si limita ad una semplice aspirazione del liquido, chi all' evacuazione ritiene necessario far seguire un' iniezione intracistica parassitica; operazione, che alcuni chirurghi, come il *Maydl* e l' *Heydenreich*, respingono per praticare in ogni caso, anche nelle cisti uniloculari con liquido chiaro caratteristico e vergine da ogni terapia pregressa, la resezione di una o più coste e quindi l' incisione della cisti, mentre a questo metodo di cura tutti s' attengono, e necessariamente, quando le cisti idatidee contengono numerose idatidi figlie, quando si tratta di cisti multiple disseminate, quando la cisti sia suppurata o spontaneamente o in seguito a un precedente intervento.



Laboratorio di Fisiologia della R. Università di Bologna
diretto dal Prof. P. ALBERTONI

INFLUENZA DEI CLISTERI NUTRITIVI
SULLA
ELIMINAZIONE DELLA BILE
E SULLA
SECREZIONE DEL SUCCO GASTRICO

Contributo ad una nuova interpretazione
del significato fisiologico della bile

STUDIO CRITICO-SPERIMENTALE

DEL

DOTT. A. G. BARBÉRA

ASSISTENTE

In un mio lavoro, pubblicato nel *Bullettino delle Scienze Mediche* di Bologna del 1894, io ho studiato, con numerosissime esperienze, l'influenza dei pasti, per qualità e quantità, sulla eliminazione della bile. Il mio lavoro ha messo in vista speciale l'azione dei pasti di sostanze grasse, e metodicamente ha stabilito la curva della eliminazione della bile, seguita per molto tempo dopo la somministrazione del cibo.

Desideroso di conoscere per quale meccanismo i cibi diversi agissero sulla produzione e sulla eliminazione della bile, istituì varie serie di ricerche dirette a rispondere a questa domanda. Come mezzo di studio pensai di sperimentare l'influenza dell'assorbimento intestinale quale poteva seguire all'introduzione del cibo per la via del retto.

nei suoi rapporti con la secrezione gastrica. Rendo conto in questo studio dei risultati di tali ricerche.

* * *

Prima di esporre i risultati da me ottenuti però, è bene dire brevemente quali modificazioni subiscono nel crasso, (particolarmente del cane, su cui ho fatto le mie esperienze) le sostanze alimentari, che non siano state trasformate nello stomaco e nell'intestino tenue, o che vi si introducano direttamente per la via rettale, o per qualche apertura fistolosa; e quale sia il potere assorbente di quest'ultima porzione del tubo digerente.

Contrariamente alle vedute di *Viredet*, *Gmelin*, *Trévisanus* ecc., i quali, fondandosi sul fatto che nell'intestino crasso degli animali esiste una reazione acida, credevano che quivi si compissero dei processi di digestione, come nello stomaco, oramai tutti si è di accordo nel ritenere che le modificazioni, cui possono essere sottoposte le sostanze alimentari nell'intestino crasso dell'uomo, e specialmente del cane, siano quasi esclusivamente di natura putrefattiva e non fermentativa: Gli albuminoidi, difatti, se vi dimorano per lungo tempo, subiscono dei veri processi di putrefazione, come ebbe a verificare sperimentalmente, fra gli altri, il Prof. *Albertoni*, fino dal 1873, in una donna che portava una fistola del colon discendente, e negli animali, cui aveva praticato una simile apertura dell'intestino crasso.

Nè è a stupirsi di ciò. Le trasformazioni digestive, che gli alimenti subiscono nello stomaco e nel tenue, e per le quali possono essere assorbite, come dette e dei

Per questo fatto i clisteri nutritivi d'ordinario, nella pratica medica, sono composti o di sostanze alimentari già digerite (peptoni, glucosio), oppure di sostanze alimentari unite a dei fermenti digeritori (ordinariamente a dei pezzetti di pancreas fresco, o ad un infuso di questa glandola).

A differenza dei processi di vera digestione, che in essa non esistono, la porzione di intestino che sta al di sotto della valvola ileo-cecale, è dotata di proprietà assorbenti.

Non tutte le sostanze nutritive però sono dalla sua mucosa assorbite; e quelle stesse assorbite non lo sono tutte con la stessa facilità.

La sostanza fra tutte meglio assorbita è l'acqua: il contenuto intestinale, che al principio del crasso è ancora acquoso, come poltiglia, mano mano che lo percorre, acquista una consistenza sempre più solida. D'altra parte si sa che uno dei mezzi per aumentare, anche grandemente, la quantità delle urine, è quello di iniettare per il retto delle grandi quantità di acqua. Dopo l'acqua, sono meglio assorbiti gli zuccheri ed i sali solubili.

Delle sostanze albuminoidee, convenientemente digerite e modificate, solo una piccolissima quantità è assorbita, specialmente nei cani, poichè in questi l'azoto eliminato con le urine, dopo un clistere di peptoni, o di uova con infuso di pancreas, aumenta solo di poco, come mostrano i risultati delle seguenti mie esperienze riportati nella tabella VI.

Le sostanze poi che, date per clistere, non sono assorbite affatto, o lo sono in una quantità veramente minima, e del tutto trascurabile, sono le sostanze grasse, sia emulsionate, che mescolate a dell'infuso di pancreas.

Per questa ragione esse sono quasi sempre evitate nella usuale composizione dei clisteri nutritivi.

I.

Influenza dei clisteri nutritivi sulla eliminazione della bile

Prevost e Binet, dopo l'iniezione rettale di 200 cm³ di acqua osservarono un lievissimo e trascurabile aumento nella quantità di bile eliminata. Neppure *Stadelmann* riuscì ad osservare aumento alcuno nella eliminazione della bile, dopo copiosi clisteri di acqua, sia fredda che tiepida. Tranne queste, nessun'altra ricerca è stata fatta per conoscere come si comporti l'eliminazione della bile dopo i clisteri delle diverse sostanze nutritive.

Ho fatto le mie esperienze sopra un cane di chilogrammi 17 circa, operato quasi da un anno di fistola biliare completa e permanente, perfettamente sano ed abituato a stare nell'apparecchio di *Cyon*.

Tralascio di esporre qui il modo come furono raccolte le urine e la bile, e tutte le cautele e precauzioni che ho usato nel condurre le singole esperienze, essendo stato tutto ciò ampiamente descritto in altri miei lavori.

Qui dirò solamente che un'ora prima che l'animale fosse messo nell'apparecchio, allo scopo di pulirgli il retto e l'intestino crasso, si applicava al cane un abbondante clistere (cm³ 500-700) di acqua semplice a temperatura dell'ambiente, la quale, dopo pochi minuti veniva rimessa tutta insieme al contenuto del retto e del crasso. Dirò pure che per fare i clisteri nutritivi ho adoperato una siringa della capacità di cm³ 200, al becco della quale

era fissato un pezzo di tubo di gomma un po' resistente, lungo trenta centimetri. Detto tubo di gomma veniva introdotto quasi tutto nel retto dell' animale, e ciò per fare arrivare quanto più in alto fosse stato possibile nell'intestino, la sostanza nutritiva. La quale a temperatura di 38°, 39° veniva spinta nel tubo lentamente per non provocare lo spasmo reattivo delle pareti intestinali.

Le esperienze che riporto nelle seguenti tabelle, rappresentano solamente una parte di tutte quelle che ho fatto, quelle cioè, in cui l'animale trattenne, per tutto il periodo sperimentale, le sostanze alimentari iniettategli per clistere.

Ogni esperienza durò non meno di 15 ore.

* * *

L' eliminazione della bile nel digiuno

Avanti di esporre i risultati delle esperienze con i clisteri, devo indicare come si comportassero gli animali nel digiuno, e ciò per essere in grado di potere bene giudicare se una data sostanza alimentare, data per clistere, modifichi o no l' eliminazione della bile.

TABELLA I.

L'eliminazione della bile nel digiuno. (Cane di Kg. 17 circa).

Ore	Alimentazione	Bile	
		1894 26 Marzo	1894 29 Marzo
8-11	Nessuna	gr. 4,18	gr. 5,34
—	(Digiuno di cibo, acqua a volontà). ⁽¹⁾	—	—
11-14	—	4,70	5,62
14-17	—	3,95	4,80
17-20	—	5,16	4,65
20-23	—	4,80	4,34
		gr. 18,61	gr. 19,75

Il giorno precedente il cane ebbe la seguente alimentazione:
ore 9 gr. 50 zucchero di canna: ore 17 gr. 50 zucchero di canna,
acqua sempre a volontà.

⁽¹⁾ Durante il periodo sperimentale offrivo spesso volte dell'acqua all'animale, il quale mai arrivò a berne più di centimetri cubi 100 per tutta la durata dell'esperienza.

TABELLA II.

L'eliminazione della bile dopo i clisteri di acqua.

Ore	Alimentazione	8 Marzo 1894		12 Marzo 1894	
		Bile	Urina	Bile	Urina
8-11	—	gr. 4,60	cc. 37	gr. 5,13	cc. 43
—	ore 11: clistere di cc. 500 di acqua a 38°.	—	—	—	—
11-14	—	5,05	} cc. 478	4,96	} cc. 469
14-17	—	4,60		5,12	
17-20	—	4,92		4,15	
20-23	—	3,17		4,34	
		gr. 17,74		gr. 18,57	

Il giorno precedente l'animale ebbe la solita alimentazione idrocarbonata, descritta nella precedente tabella.

Questi risultati confermano pienamente quelli di *Stadelmann*, e di *Prevost e Binet*: l'acqua introdotta nell'organismo per la via rettale, anche se in grandi quantità, non modifica affatto l'eliminazione della bile, nonostante sia stata assorbita nella massima parte, come lo dimostra la quantità grande di urina escreta dopo i clisteri. Si verifica cioè lo stesso fatto come quando l'acqua viene data per bocca.

TABELLA III.

L'eliminazione della bile dopo i clisteri di idrati di carbonio.

Ore	Alimentazione	Bile	
		1894 1 Aprile	1894 4 Aprile
8-11	Acqua a volontà dell'animale.	gr. 5,18	gr. 4,78
—	ore 11: clistere di gr. 50 di zucchero di canna sciolto in cc. 200 di acqua e mescolato a cc. 100 di infuso acquoso di pancreas fresco, a 38°. Reazione leggermente alcalina per aggiunta di carbonato di soda.	—	—
11-14	—	6,10	5,62
14-17	—	5,24	5,12
17-20	—	4,32	3,98
20-23	—	3,95	4,19
		gr. 19,61	gr. 18,91

Il giorno precedente l'animale ebbe la solita alimentazione idrocarbonata.

L'eliminazione della bile adunque non si modifica neppure dopo i clisteri di soluzioni di zucchero, il quale, del resto, come innanzi abbiamo detto, è in parte assor-

somministrate per la via della bocca, e quindi assorbite in maggiore quantità che non quando si dia per clistere.

TABELLA IV.

L'eliminazione della bile dopo i clisteri di grassi.

Ore	Alimentazione	Bile	
		1894 5 Marzo	1894 12 Giugno
8-11	Acqua a volontà	gr. 4,60	gr. 4,69
—	ore 11: clistere di gr. 100 di olio di fegato di merluzzo, emulsionato con gr. 100 di infuso acquoso di pancreas fresco bene triturato, a 38°. Reazione lievissimamente alcalina, per aggiunta di carbonato di soda.	—	—
11-14	—	4,20	4,80
14-17	—	4,65	5,05
17-20	—	5,40	4,95
20-23	—	5,30	4,40
		gr. 19,55	gr. 19,20

Il giorno precedente solita alimentazione idrocarbonata.

Anche i clisteri di sostanze grasse lasciano immo-
dicata l'eliminazione della bile: quando invece esse sono
date per bocca la fanno aumentare sensibilmente e per
molto tempo. D'altra parte si sa che quando i grassi

sono ingeriti per la bocca vengono quasi intieramente assorbiti (ciò s'intende quando se ne ingerisca una quantità non molto elevata), mentre nei cani nessuno assorbimento di grassi si verifica nel retto e nell'intestino crasso.

TABELLA V.

L' eliminazione della bile dopo i clisteri
di sostanze albuminoidee.

Ore	Alimentazione	Bile	
		1894 2 Marzo	1894 15 Marzo
8-11	Acqua a volontà	gr. 3,70	gr. 3,45
—	ore 11: clistere di 2 uova, di gr. 50 peptone di carne, sciolto in cc. 100 di acqua e di cc. 100 di infuso acquoso di pancreas fresco bene triturato, a 38°. Reazione leggermente alcalina, per aggiunta di carbonato di soda.	—	—
11-14	—	5,10	4,—
14-17	—	15,50	18,02
17-20	—	9,50	13,72
20-23	—	4,15	5,05
		gr. 34,25	gr. 40,79

Questi risultati, a differenza dei precedenti, dimostrano che i clisteri di sostanze albuminoidee e di infuso di pancreas fresco fanno aumentare l'eliminazione della bile.

Si sa che una piccola quantità di queste sostanze può essere assorbita da parte dell'intestino crasso, specialmente quando insieme ad esse vi si inietta, come ho fatto io, del pancreas fresco, in modo da potere essere digerite. La tabella seguente dimostra del resto in modo molto chiaro questo assorbimento, poichè tre, sei ore dopo fatto il clistere aumentò l'eliminazione dell'azoto emesso con le urine. Essa d'altra parte ci dimostra anche che quando diminui l'eliminazione di detto azoto, diminui pure l'eliminazione della bile. Ciò induce a credere che esse probabilmente stiano fra di loro come causa ad effetto o siano effetto di una stessa causa.

TABELLA VI.

L'eliminazione dell'azoto totale delle urine ⁽¹⁾ e della bile dopo i clisteri di sostanze albuminoidee.

Data	Ore	Alimentazione	Azoto totale delle urine	Albumi- noidi corrispon- denti $N \times 6,25$	Bile fresca
2 Maggio 1894	8-11	—	gr. 0,793	gr. 4,95	gr. 3,70
	—	L' alimentazione è descritta nella precedente ta- bella.	—	—	—
	11-14	—	0,848	5,30	5,10
	14-17	—	1,345	8,40	15,50
	17-20	—	0,963	6,01	9,50
	20-23	—	0,463	2,90	4,15
			gr. 3,617	gr. 27,56	gr. 34,25
	8-11	—	gr. 0,924	gr. 5,77	gr. 3,45
	—	Idem	—	—	—
	11-14	—	0,984	6,23	4,00
15 Maggio 1894	14-17	—	1,855	11,59	18,02
	17-20	—	1,564	9,77	13,72
	20-23	—	1,034	6,46	5,05
			gr. 5,437	gr. 39,82	gr. 40,79
		•			

CONCLUSIONI

Da queste esperienze risulta: *che delle diverse sostanze nutritive, date per clistere a dei cani, i soli albuminoidi hanno fatto aumentare, sebbene di poco, e 3-6 ore dopo, l'eliminazione della bile, come pure quella dell'azoto delle urine* (1).

II.

Influenza dei clisteri nutritivi sulla secrezione del succo gastrico

Per quanto è a mia conoscenza nessuna ricerca metodica è stata fatta per conoscere il comportarsi della secrezione del succo gastrico dopo i clisteri delle diverse sostanze alimentari (2).

Animale di esperimento in queste mie ricerche è stato un cane molto robusto. di 18 chilogrammi circa, operato di fistole gastrica da più di cinque mesi, perfettamente

(1) Gli stessi risultati ottenni l'anno scorso in un altro cane con fistola biliare. Essendo essi identici ai precedenti mi dispenso di riportarli qui.

(2) Questo lavoro era stato fatto da molto tempo quando *Schnejer*, nella seduta del 15 gennaio 1896 del Club medico di Vienna, riferì di avere fatto dei clisteri nutritivi a dei cani con fistola gastrica ed in inanizione, e di avere notato in queste circostanze secrezione di acido cloridrico nello stomaco. (*Semaine médicale*, 22 gennaio 1896). Avendo sotto occhio non il lavoro completo, ma una semplice ed incompleta nota, non sono in grado di dire a che si dovè tale secrezione di acido cloridrico.

sano ed abituato a stare nell'apparecchio di contenzione alla *Cyon*.

Il giorno precedente a quello di esperimento l'animale riceveva di consueto un solo pasto, quello del mattino, composto di soli 300 grammi di pane, il quale essendo da una parte facilmente digeribile abbandonava molto presto il tubo gastro-enterico e presto anche l'organismo, mentre dall'altra serviva di alimento riparatore e di risparmio per l'animale. Molte volte però, in detto giorno precedente a quello di esperienza, il cane non riceveva alimento alcuno, tranne che dell'acqua, che, del resto, poteva bere sempre a volontà.

Non fa bisogno che io insista sulla necessità di una simile precauzione in questo genere di ricerche: ognuno sa benissimo quale e quanta sia l'influenza esercitata dai varii alimenti, dati per bocca, sulla secrezione del succo gastrico.

Il giorno di esperienza, s'intende, l'animale per la bocca non riceveva neppure acqua.

I clisteri nutritivi furono praticati come nelle precedenti ricerche, e furono sempre preceduti, di parecchie ore, dal solito clistere di acqua semplice a temperatura dell'ambiente, per pulire l'intestino crasso.

La fistola gastrica era munita di una grossa canula d'argento, il cui largo foro era chiuso mediante un turacciolo di sughero, che veniva levato una, due ore prima di cominciare l'esperienza, e ciò per fare vuotare

Il contenuto gastrico che veniva fuori dalla fistola era raccolto in una grande capsula di porcellana, che si teneva a permanenza sotto l'apertura fistolosa.

Per separare il muco e la saliva dal succo gastrico facevo filtrare ciò che fluiva dalla fistola attraverso della tela a maglie molto strette..

La secrezione del succo gastrico nel digiuno

Nello esporre i risultati delle mie esperienze, comincio anche qui da quelli ottenuti nel digiuno, poichè essi ci dovranno servire di guida, per poter dire se una data sostanza alimentare, introdotta per il retto, influisca o no sulla secrezione del succo gastrico.

TABELLA VII.

Ore	Alimentazione	2 Gennaio 1895		7 Febbraio 1895	
		Succo gastrico	Muco e saliva	Succo gastrico	Muco e saliva
9-12	—	gr. 6,20	gr. 22	gr. 7,35	gr. 8,15
—	Nessuna, neppure acqua.	—	—	—	—
12-15	—	Nulla	19	Nulla	9,50
15-18	—	»	17	»	9,50
18-21	—	»	18	»	10,10

Il giorno 1° Gennaio ebbe soli gr. 300 pane alle ore 9.

Il giorno 6 Febbraio l'animale non ebbe nessuno alimento tranne dell'acqua.

TABELLA VIII.
La secrezione del succo gastrico dopo i clisteri
di sostanze idrocarbonate.

Ore	Alimentazione	18 Gennaio 1895		24 Gennaio 1895	
		Succo gastrico	Muco e saliva	Succo gastrico	Muco e saliva
9-12	—	qualche goccia	gr. 30	gr. 6,35 ⁽¹⁾	gr. 22
—	ore 12: clistere di gr. 50 glucosio, sciolto in cc. 300 di acqua, a 38°. Reazione lievisimamente alcalina.	—	—	—	—
12-15	—	Nulla	7	qualche goccia	11
15-18	—	»	8	Nulla	12
18-21	—	»	6	»	17

I giorni 17 e 23 Gennaio l'animale ebbe il solito pasto di pane alle ore 9.

(1) Fu eliminato quasi esclusivamente dalle ore 9 alle 10.

Questi risultati, comparati con quelli ottenuti nel digiuno, dimostrano che i clisteri di glucosio, se da una parte non eccitano la secrezione del succo gastrico, dall'altra invece fanno diminuire la eliminazione del muco. Si direbbe che l'attività relativa delle ultime porzioni dell'intestino, per la presenza in esso di glucosio, faccia diminuire quella dello stomaco. Questa opinione è avvalorata da altre ricerche che ho in corso (1).

(1) Da alcune ricerche che ho in corso risulterebbe che anche la secrezione del succo gastrico diminuisse per effetto dei clisteri di sostanze nutritive. A quest'azione, che avrebbero detti

La leggiera eliminazione di succo gastrico che si è verificata nel periodo di tempo precedente al clistere (9-10), tanto nel digiuno che nei giorni in cui furono fatti i clisteri di glucosio, probabilmente è dovuta al fatto che, fuori dei giorni di esperienza, era proprio in quelle ore che l'animale soleva ricevere l'abituale suo pasto del mattino.

TABELLA IX.

La secrezione del succo gastrico dopo i clisteri di sostanze grasse.

Ore	Alimentazione	5 Marzo 1895		11 Marzo 1895	
		Succo gastrico	Muco e saliva	Succo gastrico	Muco e saliva
9-12	—	Nulla	gr. 9	gr. 4,60	gr. 17
—	ore 12: clistere di gr. 50 di olio di fegato di merluzzo, dicc. 100 di infuso acquoso di pancreas fresco e finalmente triturato, a 38°. Reazione leggerissimamente alcalina, per aggiunta di carbonato di soda.	—	—	—	—
12-15	—	Nulla	3	—	6
15-18	—	»	6	—	9
18-21	—	»	5	—	5

Il giorno 4 Marzo l'animale ebbe il solito pasto di pane alle 9 ed acqua a volontà.

Il giorno 10 Marzo l'animale ebbe solo dell'acqua a volontà.

clisteri nutritivi sulla secrezione del succo gastrico, sarebbero in buona parte da attribuirsi i benefici effetti che con essi *Tournier* ottenne in tre malati di ipercloridria (*Semaine medicale*, 1895, pag. 317).

Anche i clisteri di sostanze grasse fanno vedere gli stessi fatti notati a proposito dei clisteri di idrati di carbonio.

TABELLA X.

La secrezione del succo gastrico dopo i clisteri di sostanze albuminoidee.

Ore	Alimentazione	13 Febbraio 1895		23 Febbraio 1895	
		Succo gastrico	Muco e saliva	Succo gastrico	Muco e saliva
9-12	—	Nulla	gr. 26	Nulla	gr. 32
—	ore 12: clistere di gr. 50 di peptone di carne sciolto in acqua tiepida (cc. 100), cc. 100 infuso acquoso di pancreas fresco, finalmente tagliuzzato e di 2 uova, a 38°. Reazione lievemente alcalina, per aggiunta di carbonato di soda.	—	—	—	—
12-15	—	Nulla	8	Nulla	Nulla
15-18	—	»	13	»	7
18-21	—	»	32	»	6
21-24	—	»	19	—	—
24-3	—	»	24	—	—
3-6	—	»	13	—	—
6-9	—	»	16	—	—

Il giorno 12 Febbraio l'animale non ebbe alimento alcuno tranne dell'acqua.

I risultati di queste esperienze sono identici quasi a quelli riportati nelle precedenti tabelle: i clisteri di albuminoidi non provocano affatto la secrezione del succo gastrico pur facendo diminuire l'eliminazione del muco. Quest'ultima azione dei clisteri però non è durata più di 6-8 ore, perchè dopo questo tempo cominciò ad aumentare l'eliminazione del muco.

TABELLA XI.

La secrezione del succo gastrico dopo i clisteri di soluzione fisiologica di cloruro di sodio.

Ore	Alimentazione	28 Febbraio 1895		15 Marzo 1895	
		Succo gastrico	Muco e saliva	Succo gastrico	Muco e saliva
9-12	—	Nulla	gr. 16	gr. 5,75	gr. 33
—	ore 12: clistere di cc. 400 di soluzione fisiologica di cloruro di sodio, a 38°.	—	—	—	—
12-15	—	Nulla	14	Nulla	20
15-18	—	»	17	»	13
18-21	—	»	13	»	19

I giorni 27 Febbraio e 14 Marzo l'animale ebbe il solito pasto di pane alle ore 9 ed acqua a volontà.

Neppure i clisteri di cloruro di sodio hanno fatto secernere del succo gastrico, ciò che indurrebbe a credere che lo stomaco entri in funzione in condizioni nor-

CONCLUSIONI

Da tutte queste esperienze possiamo concludere: *che nessuna delle sostanze alimentari, date per clistere, è capace di provocare nei cani la secrezione del succo gastrico, e che tutte poi fanno diminuire la formazione del muco nello stomaco, e forse anche la produzione della saliva da parte delle glandole salivari.*

Il significato fisiologico della bile

Sul significato fisiologico della bile tra sono le ipotesi principali che sono state emesse e sostenute:

1° Secondo alcuni la bile null'altro sarebbe che un prodotto di rifiuto dei diversi organi e tessuti animali, circolante nel sangue, un escreto dell'organismo intero, ed il fegato conseguentemente l'emuntorio elettivo, per mezzo del quale il corpo si libererebbe di questo suo materiale escrementizio: esso, sotto questo punto di vista, non sarebbe altro che un organo depuratore del sangue, come il rene ed il polmone.

2° Secondo altri invece essa sarebbe un secreto, elaborato intieramente ed esclusivamente dal fegato per un fine fisiologico; quello cioè di neutralizzare il chimo-acido, di aiutare negli intestini e la digestione e l'assorbimento di certe sostanze alimentari, come pure la peristalsi, e di moderare le fermentazioni intestinali.

3° Fra gli uni e gli altri stanno poi quelli che considerano una parte della bile come il prodotto di una secrezione del fegato, e l'altra parte come un semplice materiale escrementizio degli elementi anatomici dell'intero organismo.

Questa disparità di opinioni dipende, secondo me,

dal perchè tanto i primi che questi ultimi, hanno basato i loro ragionamenti e quindi le loro ipotesi su fatti (specialmente quelli inerenti alla eliminazione della bile dopo l'ingestione di diverse sostanze alimentari e medicamentose) tutt'altro che bene accertati e sicuri. Difatti l'ingestione di certi alimenti per alcuni farebbe aumentare la quantità di bile eliminata, mentre per altri la farebbe diminuire, e per altri ancora non la modificherebbe affatto.

Si capisce benissimo che, partendo da dati di fatto così opposti l'uno dall'altro, opposte pure dovevano essere le conclusioni.

* * *

È la bile un prodotto escrementizio dei diversi organi e tessuti animali, circolante nel sangue, e che si elimina elettivamente per il fegato?

Questa ipotesi è la più antica, poichè fu sostenuta anche da *Aristotile*, da *Galeno* e da *Morgagni*. Essa è stata poggiata sulla presenza della bile nella vita intra-uterina, nonchè sulla sua persistente eliminazione nella inanizione prolungata anche fino alla morte, e durante il periodo di letargo degli animali ibernanti, come pure sul fatto che animali con fistola biliare completa e permanente possono vivere lungamente ed in perfetto stato di salute, e sulla credenza o presunzione (e mai sulla dimostrazione rigorosa) della preesistenza nel sangue dei componenti principali della bile.

Però tutte le analisi praticate sul sangue in condizioni fisiologiche hanno sempre escluso la presenza in esso degli acidi e dei pigmenti biliari, che sono i componenti caratteristici della bile.

Il fatto poi che vivono a lungo e in buona salute, gli animali con fistola biliare completa e permanente, se è un valido argomento per dimostrare che la bile non è necessaria all'organismo, non basta però da solo per fare ammettere che essa sia un prodotto di rifiuto delle cellule dei più diversi organi e tessuti animali.

Per la bile avviene la stessa cosa che per il succo gastrico e per la milza ecc. ecc. Gli animali, cui si asporti la milza oppure lo stomaco (*De Filippi, Carrallo e Pachon*), continuano a vivere in ottima salute e senza che il loro ricambio materiale si alteri per nulla. Con tutto ciò nessuno vi è stato che abbia sostenuto l'inutilità della milza, e che il succo gastrico sia un prodotto di rifiuto dell'organismo intiero. Per dire quindi che la bile è un escreto oppure no, è bene poggiarsi su altre ragioni e non mai su questa, la quale, al pari di quella della presenza della bile nella vita intra-uterina, e durante il periodo di letargo degli animali ibernanti, come pure durante l'innazione, può ricevere, come vedremo in seguito, altre interpretazioni, forse più attendibili di questa, data dai cosiddetti *escrezionisti*.

Questa ipotesi della escrezione, che in questi ultimi anni contava pochissimi seguaci, è stata ripresa, or non è molto, e difesa da *Baldi*, con nuovi argomenti, desunti in gran parte da esperienze proprie: quale il non modificarsi della bile eliminata dopo l'ingestione degli alimenti e dei medicamenti detti colagoghi; il passaggio nella bile di albume di uovo e di glucosio, dati per iniezione ipodermica, e di acido salicilico ed alcool, introdotti per la bocca; come pure la comparsa di acidi e

guarda l'influenza degli alimenti e dei medicamenti collegati sulla eliminazione della bile, sono stati contraddetti da molti osservatori, ed oramai è da ritenersi come perentoriamente dimostrato che l'eliminazione della bile è più o meno fortemente influenzata dai diversi alimenti (1) e da certe sostanze medicamentose.

A me poi non sembra biologicamente esatto ammettere con *Baldi* che il fegato sia un organo emuntorio del corpo, un organo per il quale, come per il rene e per il polmone, sogliono abbandonare l'organismo parte dei prodotti di rifiuto delle cellule di tutti gli organi e tessuti

(1) Riporto qui le conclusioni di una mia precedente memoria « l'eliminazione della bile nel digiuno e dopo differenti generi di alimentazione ». Esse sono:

A) La eliminazione della bile aumenta:

- 1) *Moltissimo* dopo l'ingestione di sostanze albuminoidee.
- 2) *Molto* dopo quella di eguale quantità di sostanze grasse.
- 3) *Pochissimo* dopo quella di eguale quantità di idrocarbonati,
- 4) *Molto o poco* dopo un pasto misto: *molto* quando esso è composto di molti albuminoidi o grassi, *poco* invece quando è composto di idrati di carbonio e di pochi albuminoidi o grassi.

B) La eliminazione della bile resta invariata per l'ingestione di acqua e di alcool.

C) Il cennato aumento nella eliminazione della bile dura:

- a) *Moltissimo tempo* dopo l'ingestione di una data quantità di grassi.
- b) *Molto* dopo l'ingestione di una eguale quantità di albuminoidi.
- c) *Pochissimo* dopo l'ingestione della stessa quantità di idrocarbonati.
- d) *Molto o poco* con pasti misti: *molto* quando esso con-

e circolanti col sangue perchè una piccola quantità di albume di uovo, di glucosio (introdotti per iniezione ipodermica), di acido salicilico e di alcool (dati anche per bocca), come dal rene con l'urina, viene anche eliminata dal fegato con la bile.

Se dovessimo seguire questo ragionamento allora dovremmo ammettere che le glandole salivari, le mammarie, quelle lagrimali, lo stomaco ed il pancreas, perchè lasciano passare certe sostanze medicamentose o venefiche, che circolano col sangue, siano fisiologicamente altrettanti organi emuntorii del corpo, e che conseguentemente la saliva, il latte, le lagrime, il succo gastrico e quello pancreatico siano preformati nel sangue, cosa che tutti i fisiologi negano, ed a ragione, nel modo più assoluto e reciso.

Oltre a ciò noi dobbiamo considerare che, tanto l'acido salicilico che l'alcool non fanno parte degli ali-

tiene molti grassi ed albuminoidi, *poco* invece quando esso contiene molti idrati di carbonio e pochi grassi ed albuminoidi.

D) Il tempo che deve passare prima che l'influenza dei diversi pasti si faccia sentire è variabile; in generale però l'eliminazione della bile raggiunge la sua massima velocità in un'ora più vicina a quella del pasto:

α) Dopo l'ingestione di idrati di carbonio (1-2 ore dopo).

β) Dopo l'ingestione di albuminoidi (3-6 ore dopo).

γ) Dopo l'ingestione di grassi (6-9 ore dopo).

δ) A seconda della prevalenza dell'una o dell'altra delle sostanze alimentari, dopo i pasti misti la detta velocità di elimi-

menti che sogliono ingerire i cani, e quindi, in questo caso, sono da riguardarsi come sostanze estranee all'organismo. È vero che l'albumo ed il glucosio ne fanno parte, però essi, nelle condizioni normali, prima di arrivare al sangue ed ai singoli tessuti, attraversano il tubo gastro-enterico, l'epitelio intestinale, i linfatici ed il fegato, dove subiscono profondissime modificazioni, che, del resto, li rendono confacenti all'organismo ed atti perciò ad essere utilizzati dalle cellule.

Per il modo come queste due sostanze (glucosio ed albumo di uovo) furono somministrate quindi (iniezione ipodermica) sono da riguardarsi come estranee al corpo, al pari delle prime due. E ciò è tanto vero che esse, benchè fossero arrivate in circolazione in piccola quantità (2 bianchi di uovo, o gr. 10 glucosio), pure passarono nelle urine, laddove, quando al sangue arrivano come avviene normalmente, dopo avere attraversato il tubo gastro-enterico ecc. ecc. questo passaggio nelle urine non si avvera, anche se in molto maggiore quantità sono state ingerite. Solo ne passa nell'urina una quantità più o meno piccola quando, avendone ingerita una quantità effettivamente grande, superiore alle forze modificatrici del tubo gastro-intestinale, dell'epitelio intestinale, delle vie linfatiche, e specialmente del fegato, una parte non arriva ad essere modificata o lo è incompletamente e come tale arriva nel circolo.

Le leggi, secondo le quali il sangue si libera delle sostanze ad esso estranee, siano esse alimentari, medicamentose o venefiche, sono ben diverse da quelle che regolano la eliminazione dei normali prodotti di disassimi-

sivo deputati nelle singole specie, fino dalla vita embrionale, per la legge della divisione del lavoro fisiologico.

Questi organi stessi poi, nelle condizioni normali, non eliminano indifferentemente tutti i vari prodotti di dissimilazione dell'organismo; tutt'altro: il rene ne elimina alcuni, che, d'altra parte non sono eliminati dal polmone e dalla pelle, i quali alla loro volta eliminano quegli altri che il rene non può eliminare.

E nello stesso rene le diverse sue parti sono deputate ad eliminare l'una sostanze escrementizie esistenti nel sangue, differenti da quelle che eliminano le altre. Così l'epitelio della capsula del *Bowmann* e del glomerulo malpighiano si lascia attraversare solo dall'acqua e da certi sali, mentre quello dei tubuli contorti e delle anse di *Henle*, dall'acido urico e dagli altri componenti dell'urina.

A queste diverse funzioni di fatti corrispondono anatomicamente, nel canalino urinario, cellule, per grandezza e forma, differenti l'una dall'altra.

La stessa cosa è a dirsi della pelle e del polmone ecc. ecc.

Per le sostanze estranee all'organismo invece nulla di tutto ciò esiste, e nulla può esistere, non dovendo dette sostanze trovarsi normalmente nell'interno del corpo animale.

Esse però eccezionalmente, e per una causa qualunque, sia naturale che procurata, vi si possono trovare. Allora è probabile, sebbene nessuno ne abbia dato le prove, che, nonostante il sangue le porti dappertutto, non arrivino a penetrare nell'interno degli elementi anatomici di tutti gli organi e tessuti indistintamente; ma solo in un numero più o meno limitato, più o meno notevole, e probabilmente in quelli su cui noi vediamo (intieramente mai; ma solo in parte) che esse dispiegano

la loro azione benefica o nociva. In altri termini, è probabile che esse entrino in quegli elementi anatomici che hanno dei prodotti di assimilazione, o di elaborazione (se le cellule sono deputate a fabbricare qualche secreto) o di escrezione (se le cellule hanno per funzione loro speciale quella di eliminare dall'organismo i prodotti escrementizii) affini a queste sostanze, per composizione e costituzione chimica.

Tali prodotti di assimilazione, o di elaborazione, o di escrezione hanno varia composizione e costituzione chimica, a secondo delle cellule che li assimilano, o li elaborano, o li eliminano.

Questa sarà forse la ragione per cui una data sostanza medicamentosa (stricnina p. e.) agisce solamente od a preferenza sulle cellule delle corna grigie anteriori del midollo spinale; mentre un'altra (strofanto p. e.) agisce a preferenza sulla fibra muscolare; ed un'altra ancora (curaro p. e.) sulle terminazioni nervose dei nervi motori ecc. ecc. Eppure tutte queste sostanze si trovano in tali casi nel sangue, il quale le porta in contatto di tutti i più diversi tessuti.

A questo fatto si deve pure probabilmente la capacità che ha l'acido salicilico p. e. di rimuovere un agente morboso (germi infettivi) o di neutralizzarne gli effetti, quando questo si trovi nelle articolazioni; mentre resta senza azione quando lo stesso agente morboso sia annidato nella pleura, nel pericardio, nell'endocardio, nelle meningi ecc. ecc.

Del resto non è strano pensare che ciò possa avvenire nell'interno dei nostri tessuti, quando si sa che avviene appunto lo stesso lungo le pareti del tubo gastroenterico, per l'assorbimento delle sostanze medicamentose, di cui alcune sono assorbite per le vene, come lo

sono normalmente, nella loro massima parte, l'acqua, gli albuminoidi, i sali ecc. ecc.; ed altre invece per i linfatici, come per lo più fisiologicamente lo sono i grassi; e dopo quanto abbiamo detto a proposito delle funzioni speciali delle diverse parti del canalino urinario, le quali, nonostante che il sangue ve li apporti tutti, atraggono solo chi l'uno e chi l'altro dei materiali escrementizii che elimina il rene, e sempre lo stesso per tutta la vita.

E similmente, una volta che esse sono negli elementi anatomici, dopo averne modificato più o meno profondamente il chimismo, li abbandonano o con i prodotti di disassimilazione (che anch'essi, come quelli di assimilazione, differiscono qualitativamente da tessuto a tessuto e da quelli di secrezione) di essi; o con quelli di secrezione (che al pari dei prodotti che la cellula secretoria piglia dal sangue per fabbricare il suo secreto, variano da organo ad organo e differiscono da quelli di disassimilazione anche della stessa cellula), se le cellule in cui si trovano elaborano un secreto; oppure con quelli di escrezione di tutto l'organismo se le cellule che le contengono sono deputate ad espellere dal corpo i normali prodotti di rifiuto di tutte le altre; e ciò a seconda che la loro composizione e costituzione chimica le avvicina più agli uni che agli altri.

Anche questa deve essere la ragione per cui, per esempio, solo alcune delle sostanze medicamentose o velenifiche, e non tutte quelle che ingerite ed assorbite dalle radici della vena porta vengono a guadagnare l'interno della cellula epatica, passano con la bile, laddove tutte

epato-enterico della bile di *Lussana, Schiff, Albertoni* ed altri; e del fatto che la massima parte della bile iniettata in circolo viene eliminata dal fegato (*Tarchanaff*): i componenti biliari, riassorbiti nell'intestino, o circolanti nel sangue, trovano nella parte delle cellule epatiche che guarda le radici dei canalini biliari la loro naturale via di uscita, appunto come quando furono prodotti.

Tutto questo dipende dal perchè probabilmente la parte delle cellule rivolta verso la corrente sanguigna di afflusso (sangue arterioso), essendo a preferenza deputata a ricevere i prodotti di assimilazione, come anche quelli di elaborazione (se la cellula fabbrica un secreto) o di rifiuto dell'organismo (se la cellula è escretoria), ha una struttura chimico-anatomica, che, oltre ad esser diversa da gruppo cellulare a gruppo cellulare, è differente da quell'altra parte che è più in rapporto con la corrente sanguigna di deflusso (sangue venoso e lacune linfatiche), la quale parte, per altro, non è la stessa nei diversi gruppi cellulari. La struttura chimico-anatomica di queste due parti della cellula alla sua volta differisce nelle cellule secretorie ed escretorie da quella parte di esse che guarda i canalini, nei quali viene versato il prodotto di secrezione o di escrezione.

Come tali queste differenti strutture chimico-anatomiche sono accessibili solo ai rispettivi prodotti di assimilazione o di disassimilazione, di secrezione o di escrezione, ed a tutte quelle, che, estranee all'organismo, sono a questi simili od affini, come avviene appunto per la sostanza colorante verde delle piante, la quale è analoga chimicamente alla biliverdina. e perciò. quando viene iniet-

Se così non fosse, non saprei come potere interpretare il fatto che delle tre sostanze ben note: urea, glicogene e bile, che sogliono trovarsi costantemente nella cellula epatica, le prime due vanno nella vena centrale del lobulo, mentre la bile è versata nelle radici dei canalini biliari. Ciò, ripeto, deve dipendere dalla cennata differenza chimico-anatomica delle diverse parti della cellula epatica, quantunque il microscopio non ce la faccia conoscere finora.

Come si vede adunque, è allo studio della eliminazione dei normali prodotti di rifiuto del corpo animale, che noi dobbiamo rivolgerci, quando vogliamo sapere, se un organo è emuntorio oppure no; e non mai allo studio della eliminazione delle sostanze estranee all'organismo. Queste, come abbiamo veduto, non fanno altro che adattarsi alle condizioni chimico-anatomiche, che trovano nell'organismo, condizioni stabilite già fino nella vita intra-uterina dalla legge della divisione del lavoro fisiologico.

L'altra ragione addotta dal *Baldi* in favore dell'ipotesi della escrezione, è quella che, quando nelle vene di un animale si inietta del sangue o del siero di sangue eterogeneo, compaiono nell'urina tanto i pigmenti che gli acidi biliari. Questo, egli dice, dipende dal fatto che il sangue od il siero di sangue eterogeneo iniettati producono una distruzione più o meno forte dei globuli del sangue dello animale, cui si inietta; e viceversa il siero del sangue di questo distrugge parte dei globuli del san-

tri. Egli crede che, siccome il suo cane portava una fistola biliare aperta e fluente, la trasformazione della materia colorante del sangue in pigmenti biliari avvenga non nel fegato, ma nel circolo stesso.

È noto che il riassorbimento della bile non si fa solo per i linfatici della cistifellea e dei grossi condotti biliari; ma anche, e molto più copioso, per i linfatici dei piccoli canalini biliari. Per cui può darsi benissimo il caso che vi sia riassorbimento di bile, ed intensissimo, pure essendovi una fistola biliare aperta e fluente.

E che ciò possa avvenire lo dimostrano specialmente le accuratissime esperienze di *Stadelmann*, il quale, in cani con fistola biliare aperta e fluente, ha osservato che quando si determina una forte distruzione di globuli sanguigni, la bile diviene densa, vischiosa e come tale ristagna nei canalini biliari, ragione per cui si ha un riassorbimento di essa da parte dei numerosissimi vasi linfatici che vi si trovano, i quali in questo modo conducono nel sangue, e poscia anche nelle urine, i componenti della bile: acidi e pigmenti biliari, senza che questi, come vorrebbe il *Baldi*, fossero preformati nel sangue.

Poi se la bile fosse effettivamente un escreto dell'intero organismo, la sua quantità eliminata dovrebbe dipendere dalla distruzione dei tessuti, e quindi, dopo l'ingestione di sostanze grasse e di idrati di carbonio, invece che maggiore, come abbiamo veduto, essa dovrebbe essere minore che non nel digiuno, poichè tanto i grassi che gli idrati di carbonio, come sostanze di risparmio, si crede che facciano diminuire la distruzione degli elementi anatomici dei tessuti.

Come abbiamo veduto adunque questa ipotesi della

preesistenza nel sangue degli acidi e dei pigmenti biliari, e della relativa funzione emuntoria del fegato, non ha in suo favore nessun fatto bene accertato e dimostrativo. Non solo; essa, oltre quelli accennati, ne ha contrarii parecchi altri, di cui taluni veramente decisivi.

J. Müller, Kunde e Moleschott estirparono il fegato a delle rane, le quali, essendo poscia vissute dagli otto ai quattordici giorni, non fecero vedere mai nel siero del loro sangue tracce, anche minime, di acidi e pigmenti biliari.

Queste esperienze però hanno un valore del tutto relativo, come benissimo fa notare lo stesso *Baldi*, perchè nelle rane è tanta piccola la quantità delle materie biliari prodotte dal fegato, cho dopo la legatura del coledoco non si riesce a disvelarli e nel sangue e nell'urina.

Molto più dimostrative invece sono le esperienze di *Stern, Minkowsky e Naunyn*, e *Fleischl*. Il primo, avendo legato a dei colombi tutti i vasi che entrano ed escono dal fegato, compresi anche i condotti biliari, non trovò mai nel sangue la sostanza colorante della bile, nonostante che la escrezione urinaria fosse cessata subito dopo fatta l'operazione. Se per contro in questi animali si legava solo il dotto coledoco, il pigmento biliare compariva nell'urina dopo un'ora circa, ed era svelato nel sangue circa cinque, sei ore dopo.

Minkowsky e Naunyn poi produssero in due oche, ad una delle quali era stato estirpato il fegato, una forte deglobulizzazione, facendo loro inalare dell'idrogeno arsenicale. L'oca che aveva il suo fegato, già dopo

Legarono poi all'oca che aveva ancora il fegato, tutti i vasi arteriosi, venosi, linfatici di quest'organo, non esclusi i biliari, ed esaminando, dopo un certo tempo, il siero del sangue non vi riscontrarono più gli acidi ed i pigmenti della bile.

Fleischl infine, avendo legato il dotto coledoco a degli animali che portavano una fistola del dotto toracico, trovò che la linfa conteneva i componenti biliari, i quali mancavano prima della legatura del coledoco. Avendo poscia legati in un altro animale contemporaneamente e il coledoco ed il toracico, vide questo gonfiarsi per la linfa; ma il sangue non lasciò scoprire traccia alcuna di sostanze biliari.

Queste esperienze dirette dimostrano nel modo più assoluto che la bile è formata solamente ed esclusivamente dal fegato.

Anche altre esperienze, e di carattere essenzialmente funzionale, non sono meno concludenti e dimostrative contro l'ipotesi della escrezione.

Spiro ha osservato che dando ad un cane con fistola biliare completa e permanente molta carne, l'azoto eliminato con la bile aumenta solo di poco, e non è in rapporto alcuno con quello circolante nel sangue e che viene eliminato con le urine. Io poi ho potuto precisare che tale aumento leggiero dell'azoto eliminato con la bile, è dovuto unicamente all'aumento della quantità di bile eliminata dopo l'ingestione di albuminoidi, e non alla maggiore quantità di azoto circolante col sangue, poichè da me fu sempre constatato un uguale aumento anche dopo l'ingestione di sostanze grasse, le quali, come abbiamo veduto, fanno pure aumentare e molto l'eliminazione della bile. In altri termini, ho constatato per una

data quantità di bile sempre la medesima quantità di azoto, sia che esso nel sangue abbondasse molto (dopo l'ingestione di albuminoidi), sia che ne esistesse poco (nel digiuno, e dopo l'ingestione di grassi, di idrati di carbonio o di acqua); sia quando l'animale faceva molta bile (dopo l'ingestione di albuminoidi e di grassi) che quando ne faceva poca (dopo l'ingestione di idrati di carbonio, di acqua o nel digiuno).

Lo stesso fatto succede anche per l'acqua, come hanno osservato diversi sperimentatori, e come ho potuto osservare anch'io: la bile contiene quasi sempre la stessa quantità di acqua, sia che l'animale ne ingerisca quanto al suo organismo ne abbisogna, sia che ne riceva una quantità molto grande.

Siccome l'azoto è parte integrante dei componenti più importanti della bile (acidi taurocolico e glicocolico, lecitina e materie coloranti), i quali sono composti chimici stabili ed in buona parte bene definiti chimicamente; e l'acqua è essa stessa uno dei componenti più essenziali, ne consegue che la bile è da considerarsi come una sostanza che in condizioni fisiologiche, ha sempre l'identica composizione chimica.

Anche per le sostanze minerali, introdotte dallo esterno (cloro, potassio, sodio), secondo le ricerche fatte in questo laboratorio da *Dagnini* e *Pirri*, la bile mantiene una notevole costanza nella propria composizione, non aumentando che di poco o nulla dette sostanze in essa, quando siano somministrate in grande quantità.

Questi risultati, a cui si possono unire quelli di

prodotta (circa il 2 ‰), dimostrano, anch'essi in un modo quasi assoluto, *che la bile non è un escreto dell'intero organismo*, poichè se tale fosse, il suo azoto, la sua acqua, la sua colesterina, ed il suo cloro, sodio e potassio, dovrebbero essere in essa contenuti ora in maggiore ed ora in minore quantità, a seconda della quantità maggiore o minore di essi che si trova nel sangue e nei tessuti.

Il fegato quindi non è un organo per il quale l'organismo intero si libera, come per il rene, il polmone, la pelle ecc. ecc., di parte dei suoi prodotti escrementizii.

* * *

Se la bile non esiste performata nel sangue; ma è prodotta esclusivamente dalle cellule epatiche; se essa, in condizioni normali, ha sempre l'identica composizione, la quale è relativamente indipendente dalla composizione del sangue; ed infine se la sua eliminazione aumenta dopo la ingestione di sostanze alimentari, è essa forse il prodotto di una funzione speciale ed importante « la biligenesi » del fegato, il quale la fabbrichi esclusivamente per neutralizzare il chimo acido nel duodeno, per aiutare il succo pancreatico nella digestione dei grassi e per favorire l'assorbimento di questi? Questa fu l'opinione di *Haller, Magendie, Schwan, Bernard*, la quale è stata adottata e difesa da *Wurtz, Hermann, Heidenhain, Hammarstenn, Bunge* e da molti altri.

Esaminando però un poco da vicino questa ipotesi, che in sulle prime anche all'osservatore più diligente ed

contraddizione con un maggior numero di fatti che non l'ipotesi dell'escrezione.

Difatti se la bile fosse un secreto elaborato esclusivamente per la digestione e per l'assorbimento intestinale di una parte degli alimenti grassi, dovrebbe essere prodotta in minore quantità del succo pancreatico, che è il succo veramente idoneo per la digestione di tutti gli alimenti (albuminoidi, grassi e idrati di carbonio) e senza del quale la nutrizione generale soffre moltissimo. E ciò per una nota legge biologica, secondo la quale, come la grandezza ed estensione degli organi e dei tessuti dipende ed è proporzionata alla funzione od alle funzioni che essi esercitano, così la quantità di un secreto è dipendente e proporzionata alle funzioni che detto secreto adempie. Invece, come ognuno sa, nelle 24 ore si elimina una quantità di bile molto grande, sproporzionata addirittura alle poche proprietà digerenti, che essa del resto ha in comune col succo pancreatico, mentre di questo, che ripeto, è il succo digerente per eccellenza e quindi necessario, relativamente alla bile, nello stesso periodo di tempo, si elimina poca quantità.

Eppoi se fosse un secreto digerente dovrebbe essere formata, solo quando negli intestini si trovano sostanze, sulle quali esercitare le sue funzioni: grassi, o per lo meno allora solo essere prodotta in maggiore quantità, come il succo gastrico, che è secreto abbondantemente solo quando si ingeriscono degli albuminoidi. Ciò sempre per la cennata legge biologica. Niente di tutto questo: l'eliminazione di essa invece, come abbiamo veduto, aumenta

Molti altri fatti parlano contro l'ipotesi della secrezione, quali: 1° la presenza della bile nella vita intra-uterina; 2° la sua persistente eliminazione nel digiuno prolungato fino alla morte, e durante il periodo di letargo degli animali ibernanti; 3° il suo aumento dopo la trasfusione del sangue ecc. ecc.

Ebbene in tutte queste condizioni nessuna digestione si compie nel tubo gastro-enterico.

Neanche la causa per la quale aumenta la bile dopo i pasti viene in sostegno di questa ipotesi. Già per spiegare questo aumento della eliminazione della bile dopo i pasti due ipotesi sono state emesse, ed ognuna di esse si informa al concetto che colui che l'ha emessa o chi la sostiene, si è fatto sull'ufficio della bile nell'intestino:

1° Secondo alcuni tale aumento sarebbe dovuto alla presenza pura e semplice nel tenue degli alimenti, i quali, stimolando le terminazioni nervose della mucosa, ecciterebbero il fegato a produrre maggiore quantità di bile per digerire certe sostanze alimentari.

2° Secondo altri invece, e sono i più, esso aumento dipenderebbe dalla presenza nel duodeno del chimo acido, anzi al grado di acidità di questo sarebbe sempre proporzionato, avendo per essi la bile, per funzione principale, quella di neutralizzare gli acidi che dallo stomaco pervengono nel duodeno.

Ammettendo come vera una delle due ipotesi, o tutte due, allora dovremmo cercarne un'altra per spiegare il modo con cui è prodotta la bile nel digiuno, nella vita intra-uterina, e nel periodo di letargo degli animali ibernanti, quando cioè, pure non trovandosi negli intestini nessuna sostanza che stimoli i nervi della mucosa e nessun acido da neutralizzare, viene formata della bile.

sebbene in piccola quantità. Ciò realmente ripugna alla mente umana, la quale suole vedere nella produzione dello stesso fenomeno, un solo meccanismo e non parecchi.

In sostanza io credo che i sostenitori delle due cennate ipotesi abbiano confuso il versamento nell'intestino della bile raccolta nella cistifellea, (che realmente si fa ad intervalli, quando, cioè, il chimo dallo stomaco passa nel duodeno) con la produzione della bile, la quale, ora in maggiore ed ora in minore quantità, è prodotta continuamente dalle cellule epatiche, dal terzo mese della vita intra-uterina fino alla morte dell'animale, qualunque sia la condizione in cui si trova.

Dirò in seguito perchè, secondo me, la bile si versi nell'intestino ad intervalli che coincidono col passaggio del chimo acido dallo stomaco nel duodeno.

Tanto contro la prima che contro la seconda ipotesi parlano i risultati delle esperienze che ho riportato in principio di questo lavoro, quelli cioè riguardanti l'influenza che esercitano i clisteri di sostanze nutritive sulla secrezione del succo gastrico e sulla eliminazione della bile.

Non è il semplice contatto degli alimenti con le terminazioni nervose del tenue intestino, che provochi riflessoriamente l'aumento nella quantità di bile eliminata dopo i pasti, poichè, nelle cennate mie esperienze, le sostanze nutritive, e per la quantità, e per il modo come furono iniettate, probabilmente non oltrepassarono la valvola ileo-cecale, e perchè, dato pure che siano riuscite a superarla per movimenti antiperistaltici dell'intestino, non tutte, come avrebbero dovuto ammettendo questa ipotesi; ma solamente quelle albuminoidee provocarono una maggiore produzione di bile. Già se dipendesse

da un atto puramente riflesso, l'aumento della bile eliminata dopo i pasti, avrebbe dovuto comparire subito dopo fatto il clistere e non dopo 3-6 ore (albuminoidi), ed anche dopo quello di sostanze grasse, poichè anche le sostanze grasse, come gli albuminoidi, quando sono ingerite per la bocca, fanno aumentare di molto e per lunghissimo tempo, l'eliminazione della bile.

Nè possono i sostenitori della seconda ipotesi dire che lo stomaco formi del succo gastrico solo dopo i clisteri di albuminoidi, il quale versandosi nel duodeno, provochi la maggiore produzione di bile, poichè abbiamo veduto che le sostanze albuminoidee introdotte per il retto da una parte fanno aumentare la eliminazione della bile, e dall'altra, come i grassi e gli idrati di carbonio, non solo non sono capaci di provocare la secrezione del succo gastrico; ma per dippiù fanno diminuire la formazione del muco da parte dello stomaco, e forse la stessa produzione di succo gastrico se lo stomaco ne secerne al momento dei clisteri.

Questo stesso fatto poi, che cioè, c'è aumento nella eliminazione della bile (per clistere di albuminoidi) senza contemporanea produzione di succo gastrico acido, rende addirittura insostenibile questa seconda ipotesi.

Ben altra quindi, e non quelle ammesse finora, deve essere la causa per cui aumenta la produzione della bile dopo i pasti, e probabilmente la stessa di quella per cui essa viene formata nel digiuno prolungato, nella vita intra-uterina, e nel periodo di letargo degli animali ibernanti.

Non è difficile trovare questa vera causa, se noi consideriamo certi fatti.

In un mio precedente lavoro ho dimostrato che il rapporto tra la escrezione dell'urea con le urine e l'eli-

minazione della bile, tanto nel digiuno che dopo un'alimentazione albuminoidea, si mantiene costantemente lo stesso.

Anche quando le sostanze albuminoidee, invece che per la bocca, sono date per clistere, si nota che aumentando l'escrezione dell'urea aumenta pure, e quasi proporzionatamente, l'eliminazione della bile, come dimostrano le due esperienze riportate nella seguente tabella.

TABELLA XII.

L' escrezione dell' urea ⁽¹⁾ e l' eliminazione della bile
dopo i clisteri di sostanze albuminoidee.

Data	Ore	Alimentazione	Urea delle urine	Bile fresca
2 Maggio 1894	8-11	acqua a volontà.	gr. 70	gr. 3,70
	—	ore 11: clistere di 2 uova, di gr. 50 peptone di carne, sciol- to in cc. 100 di acqua, e di cc. 100 di infuso acquoso di gr. 60 pancreas fresco, bene tri- turato, a 38°. Reaz. legger- mente alcalina per aggiunta di carbonato di soda.	—	—
	11-14	—	1,65	5,10
	14-17	—	2,66	15,50
	17-20	—	1,97	9,50
	20-23	—	0,89	4,15
			gr. 7,17	gr. 34,25
	8-11	—	gr. 1,92	gr. 3,45
	—	Idem	—	—
	11-14	—	2,13	4,00
15 Maggio 1894	14-17	—	3,62	18,02
	17-20	—	3,21	13,72
	20-23	—	2,22	5,05
			gr. 11,18	gr. 40,79

I giorni 1° e 14 Maggio la solita alimentazione idrocarbonata.

(1) Per la determinazione dell' urea ho usato il metodo del-
l'ipobromito di soda, adoperando però il mio ureometro a mercurio.

Dopo la trasfusione di sangue o di siero di sangue eterogeneo, e dopo la somministrazione di sostanze chimiche colagoghe, si ha una distruzione di elementi anatomici, sia circolanti che fissi, i cui prodotti di disfaccimento si accumulano in parte nel fegato. Or bene, contemporaneamente a ciò si verifica un aumento tanto nella escrezione dell' urea che nell'eliminazione della bile, anzi la quantità di queste sostanze eliminate, in questi casi, è, *coeteris paribus*, in rapporto con la quantità di cellule distrutte.

Se oltre questi fatti, si pensi che tanto l'urea che la bile sono formate dalle cellule epatiche; che le sostanze grasse (che quando sono date per la bocca, e quindi sono nella massima parte assorbite, fanno aumentare di molto l'eliminazione della bile), date invece per clistere, da una parte non fanno aumentare l'eliminazione della bile e dall'altra non sono assorbite dallo intestino crasso; e che finalmente le sostanze idrocarbonate (che, anche quando sono ingerite in grandi quantità per la bocca, e quindi assorbite, fanno aumentare di pochissimo l'eliminazione della bile) (1) furono date in non grande quantità, non per bocca; ma per clistere, e quindi forse non intieramente assorbite, quando tutto questo si pensi, ripeto, si è costretti ammettere: *che è la PRESENZA NEL FEGATO e NON NEGLI INTESTINI, di certi principii alimentari, provenienti dal tubo digerente, quella che determina l'aumento della bile eliminata dopo i pasti*, e che parimenti

(1) Grammi 100 di saccorasio, dati per bocca, fecero aumentare, come si rileva dalle mie esperienze, l'eliminazione della bile da gr. 6,20 e 5,72 a gr. 10,60 e 9,16, e da gr. 2,68 a gr. 5,97 come si rileva dalle ricerche fatte dal Prof. *Albertoni*.

è la presenza nel fegato di certe sostanze, provenienti senza interruzione dall'organismo stesso, quella che determina la produzione di bile che si verifica nella vita intra-uterina, nella inanizione e durante il periodo di letargo degli animali ibernanti, produzione di bile che è sempre proporzionata alla quantità di dette sostanze e di detti principii nutritivi, che vengono a trovarsi nel fegato.

La causa per cui si produce la bile quindi è unica e sempre la stessa, sia che l'animale si alimenti normalmente, sia che si trovi digiuno, oppure nel periodo di letargo, se ibernante, sia pure che si trovi allo stadio di embrione.

Diremo in seguito per quale meccanismo avvenga tutto ciò.

Ora se gli alimenti fanno aumentare l'eliminazione della bile quando sono già nel fegato, la presenza di questa negli intestini, a scopo digerente, sarebbe perfettamente inutile, perchè le sostanze su cui dovrebbe agire, quando essa arriva nel duodeno, hanno diggià abbandonato gli intestini e forse anche il fegato. Come si vede adunque, anche questa ipotesi della *secrezione* è da abbandonarsi perchè si presta meno dell'altra a spiegare certi fenomeni.

* * *

Nè è più fortunata la doppia ipotesi di quei fisiologi (*Landois* e molti altri). i quali credono che una parte della bile sia il prodotto di una secrezione (quella parte di essa che si elimina dopo i pasti); mentre l'altra si debba ad una escrezione (quella bile che persiste ad essere eliminata nel digiuno prolungato ecc.).

Prescindendo da tutte quelle ragioni innanzi addotte sia contro l'ipotesi della escrezione che contro quella della secrezione, il fatto che tanto nel digiuno che dopo differenti generi di alimentazione, la bile conserva sempre l'identica e precisa composizione, parla contro questa opinione.

Da quanto innanzi abbiamo detto emerge chiaramente il fatto che tanto l'ipotesi della escrezione che quella della secrezione, non bastano a renderci ragione di tutti i fatti bene accertati, che riguardano la eliminazione della bile nelle diverse condizioni sia sperimentali che naturali: se alcuni di essi ci avvicinano ad una delle dette ipotesi, ve ne sono molti altri che ce ne fanno allontanare e viceversa. Neppure tutte e due insieme bastano a spiegare certi fatti.

(continua)



VARIETÀ

L'ACQUA BOLLITA

nella profilassi degli antichi

Scorrendo Svetonio per alcuni nostri studi ci avvenne di notare il capitolo 48° della vita di Nerone; ove si racconta la fuga del feroce imperatore, da Roma alla villa del liberto Faonte, che avevagli offerto ospitalità. Assetato, egli dovette colla mano attingere, da una pozza della strada, dell'acqua, sporca certamente e malsana e corrotta; e bevendola, *haec est*, ebb' egli ad esclamare, *Neronis decocta*.

Questo, e non più, dice il biografo imperiale, lasciando supporre che le parole del decaduto imperatore non ad altro alludessero che ad una raffinatezza della gola, ad una invenzione della sete ingegnosa, secondo la espressione usata da Marziale nell'epigramma che s'intitola *Aqua nivea* (XIV. 117):

Non potare nivem, sed aquam potare rigentem
De nive commenta est ingeniosa sitis;

nei quali versi vuolsi parlare dell'uso di far bollire l'acqua e poi diacciarla tuffando il vaso di essa nella neve.

Ad una delicatezza del palato accennerebbe anche un luogo della satira 5^a di Giovenale; ove si dice che, mentre ai parassiti ed ai commensali di minor conto davasi nelle mense dell'acqua comune, il padrone non beveva che acqua cotta:

Concorda nella sovra esposta sentenza anche il terzodecimo capitolo nel quarto libro delle *Questioni naturali* di Seneca, in cui l'antico filosofo si scaglia contro il lusso e la sregolatezza della dieta, prendendo appunto occasione dal bere freddo ad arte procurato, come di sopra si è detto.

Ma quale più gustoso sapore acquista mai l'acqua dopo la cottura? nessuno, pare a noi; che anzi la troviamo assai meno gradita. Siamo dunque d'avviso che la ebollizione fosse pratica seguita per fine salutare; nella quale opinione ci confortano le parole del vecchio Plinio, che ammette bensì il fine dell'apprestare più gustosa bevanda (maggiore freschezza acquistando l'acqua dopo subita la ebollizione), ma soggiunge apportare con sè quella usanza un incontrastato salutare vantaggio. Ecco le parole del Naturalista romano: *omnem utique decoctam (aquam) utiliorem esse convenit; vitiosae aquae remedium est, si decoquatur ad dimidias partes (Hist. natur.; XXXI. 23)*. Nè dell'acqua solamente recava Plinio questo comune convincimento, che cioè, cotta e ridotta alla metà, perda ogni malsana influenza; ma anche del latte egli c' insegna essere *innocentius decoctum (XXVIII. 33)*.

Non sembra dunque fuori di luogo ammettere che pure gli antichi, se non per teoria, certamente per pratica conoscessero i principii della sterilizzazione a scopo curativo o profilattico. Ciò almeno per l'età imperiale, nulla potendo noi asserire riguardo all'età repubblicana; per la quale anzi potrebbe essere argomento negativo il non trovarsi della pratica anzi detta cenno alcuno nell'opera del dottor Giuseppe Pinto, che s'intitola: « Storia della Medicina in Roma al tempo dei Re e della Repubblica » (Roma, Artero e Comp., 1879).

A. C.

FIG. 4

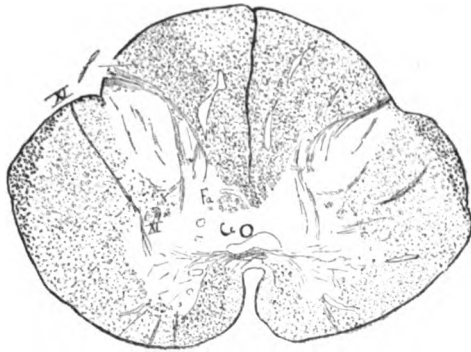


FIG. 5

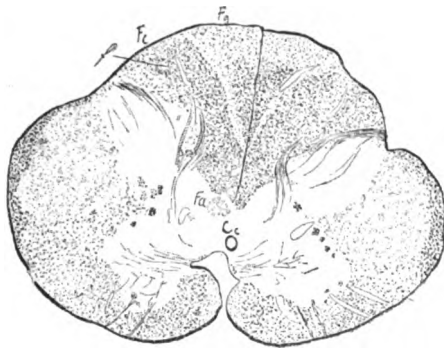
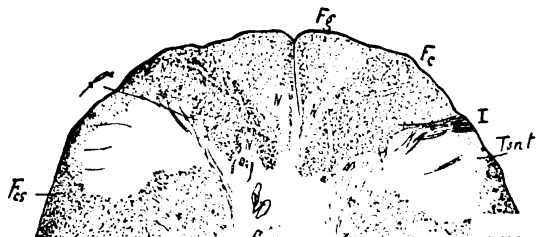


FIG. 6



Memorie Originali

UN CASO DI ETEROTOPIA
DI
PARTE DEL FASCICULUS CEREBRO-SPINALIS LATERALIS
E ALTRE VARIETÀ PRESENTATE
DALLA MEDULLA SPINALIS ED OBLONGATA
DI UNA BAMBINA

Comunicazione fatta alla Società Medico-Chirurgica di Bologna
nell' adunanza scientifica del 17 Aprile 1896

DAL SOCIO RES.

PROF. ROMEO FUSARI

(con figure)

Kronthal (1) in una conferenza tenuta nel 1892 parla di 19 casi di eterotopia della sostanza grigia raccolti nella letteratura. *Cocchi* (2) aggiunge a questi un nuovo caso e nel lavoro ne ricorda tre altri stati descritti da *Rossi*, da *Bonome* e da *Fodà*. Un altro notevole esempio di eterotopia del midollo spinale è stato descritto in seguito da *Heiden* (3) e questi in tale occasione fa menzione di parecchi altri casi che non trovano luogo nell' elenco dato da *Kronthal*. Nel midollo allungato fasci anomali di fibre nervose vennero descritti da *Henle* (4), da *Pick* (5), da *Heard* ed *Obersteiner* (6) e da *Zeri* (7) per non citarne altri. In nessuna di tutte queste pubblicazioni sono riuscito di trovare alcunchè di simile alla abnormità da me osservata, ragione per cui io reputo non ozioso il farne una breve descrizione.

Per opera della cortesia dell' egregio collega Prof. *Pinsani* mi venne portato lo scorso anno dalla Maternità

di Bologna il cadaverino di una bambina vissuta quindici giorni, e nata, secondo quanto mi fu riferito, dopo otto mesi di gravidanza. Ho potuto sapere che la madre della bambina era stata sana ed esente da sifilide, che il padre era ignoto, e che la bambina non aveva mostrato altro fenomeno clinico che un progressivo deperimento. Alla dissezione nulla di notevole ho potuto rilevare nei visceri, solo ho notata l'anomala congiunzione dei due reni. Infatti il rene sinistro invece di essere collocato nel posto ordinario era situato attraverso alla colonna vertebrale, coll'ilo volto ventralmente e colla sua estremità destra congiunta mediante tessuto connettivo alla porzione caudale del margine mediale del rene destro.

A scopo di studi istologici levai l'encefalo ed il midollo spinale. Parte della corteccia cerebrale ed il midollo spinale cominciando dal rigonfiamento cervicale fino alla sua estremità caudale mi servì per fare preparazioni col metodo di *Golgi*, il resto del midollo spinale e dell'encefalo posi in un soluto di bicromato di potassio allo scopo di indurirlo e di fare poi preparazioni col metodo di *Weigert-Pal*.

Non ho potuto eseguire dette preparazioni che quest'anno. I tagli furono fatti in serie, ma per economia di tempo e di danaro ho scielto per la colorazione e l'allestimento una sola sezione per ogni mezzo giro della ruota del microtomo *Reichert*, il che vale a dire che conservai una sezione per ogni 180 μ circa di spessore del pezzo in operazione.

Mi è sembrato che la mia serie raccolta a distanze successive regolari e relativamente piccole fosse più che

Passando poi in rivista i miei preparati mi sono presto accorto che non aveva dinanzi a me un caso normale, e che invece fra l'altro mi si presentava un esempio notevolissimo di eterotopia di parte del *Fasciculus cerebro-spinalis lateralis*.

Cominciando dalla estremità craniale della *Medulla spinalis* al disotto della *Decussatio pyramidum* e venendo fino alla parte craniale della *Intumescentia cervicalis*, vale a dire per la lunghezza di circa 18 millimetri si vede in ogni sezione la punta ventrale del *Funiculus posterior* destro occupata da un fascio di fibre nelle quali la guaina midollare è appena accennata come nelle fibre costituenti il *Fasciculus cerebro-spinalis*. Quel fascio raggiunge le massime sue dimensioni nei tagli superiori, dove esso presenta una sezione ovale a massimo diametro trasversale di μ 360, con un diametro dorso-ventrale di μ 26). Il fascio anomalo nella indicata località appare costituito da 12, 14 piccoli fascetti fra i quali decorre un grosso vaso arterioso. Tal fascio è nettamente separato dalle fibre del *Funiculus posterior*. Questo presenta una depressione per riceverlo (Fig. 5) e perciò appare più allontanato dal canal centrale (*Cc*) che non il corrispondente cordone sinistro. A mano a mano che discende caudalmente il fascio anomalo si assottiglia ed in pari tempo tende a scostarsi dalla linea mediana (*Fa* nelle Fig. 1, 2, 3, 4). L'assottigliamento procede dal fatto che singoli fascetti di fibre continuamente si staccano da esso per portarsi sia in fuori, sia ventralmente. La sorte ultima di tali fascetti è diversa. Alcuni di essi e specialmente quelli superiori si portano direttamente in fuori e dopo avere attraversata la *Formatio reticularis* dello stesso lato vanno ad unirsi al *Fasciculus cerebro-spinalis lateralis*; gli altri invece si dirigono in fuori e nello stesso tempo ventralmente per disperdersi nella sostanza grigia della *Columna anterior* dello stesso lato.

A misura che il fascio anomalo diminuisce di volume, la depressione presentata dal *Funiculus posterior* in sua corrispondenza pure diminuisce (Fig. 2, 1) così che scomparso il fascio, il *Funiculus posterior* destro viene ad assumere un contegno perfettamente simmetrico a quello sinistro.

Dove poi in alto si inizia la *Decussatio pyramidum*, il che ha luogo in corrispondenza alle radici più craniali del 1° nervo cervicale, il fascio anomalo partecipa esso pure alla decussazione (Fig. 6). Si vedono infatti in poche sezioni di seguito partire dal fascio e dirigersi in avanti i singoli fascetti che lo compongono. Questi decorrono sui lati del canal centrale e ventralmente a questo passano nella metà opposta del midollo allungato unendosi ai fasci piramidali.

Io posseggo adunque parecchi dati per poter asserire che il fascio anomalo descritto rappresenta una parte del *Fasciculus cerebro-spinalis lateralis*, cioè lo stato di mielinizzazione delle fibre che lo compongono, la partecipazione del medesimo alla *Decussatio pyramidum*, l'emanazione da esso di fascetti che vanno ad unirsi al *Fasciculus cerebro-spinalis lateralis*.

Non è quella che io ho descritta la sola varietà anatomica osservata nella *Medulla spinalis* ed *oblongata* della bambina; riporto qui altri fatti che mi paiono degni di nota.

In tutta la lunghezza del midollo spinale cervicale esiste nel cordone posteriore destro un piccolo fascio di fibre amidollate. Esso è situato nel *Fasciculus cuneatus*; in basso sta nel centro di questo, ma portandosi in alto tende a farsi laterale e da ultimo si perde in prossimità all'entrata delle radici posteriori del primo nervo cervicale. Nello stesso *Fasciculus* un po' più ventralmente e lateralmente esistono altri fascetti amidollati in numero

di due o tre, vicini fra loro, ma questi sono delimitati bene solo in alto (Fig. 6 *f'*), dove sembra che vadano a perdersi nella sostanza grigia del corno posteriore. Dal lato opposto nulla di simile mi fu dato di osservare.

Negli stessi *Fasciuli cuneati* esistono piccoli campi di sostanza grigia che si segnano solo per una o due sezioni. Uno di questi ho riportato nella Fig. 1 in *N*; tal campo essendo in continuità col corno posteriore assume l'aspetto di un piccolo corno accessorio; in questo ho osservato due cellule nervose. Un secondo campo più piccolo è riportato nella Fig. 3 (*n*) in vicinanza al fascio amidollato (*f'*), e in esso ho potuto vedere una sola cellula nervosa.

I nuclei dei funicoli gracili e quelli dei funicoli cuneati cominciano ad apparire molto in basso e contemporaneamente nei due lati e nei due funicoli, all'altezza cioè del primo nervo cervicale quando si inizia la decussazione delle piramidi. Nella Fig. 1 questi nuclei (*N*) sono ben evidenti, ed i *Funiculi cuneati* oltre il nucleo principale mostrano anche un nucleo accessorio (*N'*). Proseguendo in su nella *Medulla oblongata* si nota che i nuclei accessori non costituiscono una colonna grigia continua, ma perdurano per due o tre sezioni, poi scompaiono per riapparire poi di nuovo sotto altra forma, ed anche in numero diverso. Alla parte craniale della *Decussatio pyramidum* i nuclei accessori sono in numero di tre nella stessa sezione, uno mediale, uno laterale, un terzo interposto fra i primi due, ma situato in posizione più ventrale di questi.

Nella parte bulbare del *Funiculus gracilis* ho osservata un'altra particolarità. Sei sezioni al di sopra del funicolo gracile si nota alla estremità ventrale di questo un fascio di fibre nervose ben distinto dalle fibre vicine per l'atteggiamento particolare delle fibre che lo compongono. Queste non decorrono tutte parallele nel fascio,

ma gran parte di esse, le periferiche, girano attorno a quelle centrali descrivendo una stretta spirale, così che osservando il fascio a mediocre ingrandimento nelle sezioni, esso appare delimitato da tante linee concentriche. Il fascio si forma quasi ad un tratto in mezzo alle altre fibre del *Funiculus* e da principio è accompagnato da un vaso. In basso esso ha figura ovale e misura nel massimo diametro, che è dorso-ventrale μ 180, nel diametro minore μ 150, poi si fa più allungato, e più in alto in prossimità alla punta del *Calamus scriptorius* si fa circolare e tende allora a portarsi dorsalmente. Successivamente si fa addirittura obliqua ed attraversa diagonalmente da dentro in fuori la sostanza grigia del *Nucleus funiculi gracilis*; e quando poi appare nelle sezioni il quarto ventricolo esso raggiunge la periferia dorsale del *Funiculus gracilis* unendo le sue fibre che si sono già fatte tutte parallele fra di loro alle *Fibrae arciformes externae posteriores*.

Non si limitano solo a queste le varietà notate nel mio caso. Non dirò di certi fascetti di fibre nervose staccatisi dal *Funiculus antero-lateralis* e decorrenti isolati in mezzo alla sostanza grigia della *Columna anterior* della regione cervicale della *Medulla spinalis*, perchè la superficie anteriore del midollo spinale in detta regione avendo subita una compressione nel periodo dell'indurimento si potrebbe dubitare, come fa *Ira van Gieson* (8) per molti dei descritti casi di eterotopia, che non fosse un prodotto artificiale; dirò invece qualche cosa riguardo al modo di contenersi dei fasci radicolari dell'undecimo e del terzo paio dei nervi cranici.

Circa all'undecimo paio ho da osservare la irregolarità del punto di emergenza dei suoi fasci radicolari spinali. In sezioni anche vicine si vedono fascetti radicolari che si fanno emergenti in vicinanza del margine laterale della zona di *Lissauer*, ed altri che con decorso più

direttamente trasversale attraversano la estremità ventrale del fascio cerebellare. In una stessa sezione ho notato da un lato, a destra, tre di tali fasci correre separatamente attraverso al *Fasciculus cerebro-spinalis lateralis*; uno di essi raggiunge il limite dorsale del *Fasciculus cerebello-spinalis*, lo attraversa e si fa emergente; l'altro attraversa il mezzo di questo *Fasciculus*, il terzo passa per il margine ventrale del medesimo. In un'altra sezione che corrisponde alla Fig. 2, il fascio radicolare nel *Nervus spinalis* una volta giunto sulla superficie mediale del *Fasciculus cerebello-spinalis* forma un'angolo retto e decorre dorsalmente lungo questa superficie finchè arrivato alla punta del corno posteriore si volge in fuori e si fa emergente. Un po' al di sotto dell'incrocciamento delle piramidi sono ben rari i fasci radicolari trasversali dell' XI, si vedono viceversa in corrispondenza alla parte mediale della *Formatio reticularis* numerosi e grossi fasci ascendenti, i quali ad un certo punto si piegano tutti contemporaneamente in fuori formando un grosso fascio emergente.

Circa al terzo paio ho notato che nei due lati esiste un fascio accessorio, il quale si forma dalle fibre originate dalla parte laterale del nucleo dell'oculomotore. Queste fibre costituiscono dapprima fascetti isolati che attraversano, descrivendo una grande arcata in fuori, la *Decussatio del Brachium conjunctivum* e poi la *Substantia nigra*, giunte nel piede del peduncolo cerebrale le fibre dei diversi fascetti si riuniscono e volgendo in dentro raggiungono finalmente il loro punto di emergenza situato circa fra il terzo interno ed il terzo medio del *Pes pedunculi*. Successivamente il fascio accessorio si unisce al

notato anche altre volte (9), io l'ho riferito solo per far notare la concomitanza di esso colle altre varietà ricordate più sopra.

Nella grande maggioranza dei casi di eterotopia stati descritti fino al presente, oltre alla eterotopia si notò una evidente istologica alterazione dei centri nervosi, vale a dire, i casi di eterotopia si osservarono quasi tutti in individui che sono morti per malattie del sistema nervoso centrale e specialmente del midollo spinale. Nel mio caso ebbi pure a notare alterazioni tanto nel midollo spinale che nel *Rhombencephalon*, nel *Mesencephalon* e nel *Diencephalon*. Queste alterazioni consistevano in enormi dilatazioni vascolari e dello spazio linfatico circostante alla parete dei vasi sanguigni. Tali dilatazioni in parecchi punti erano così frequenti da dare alle sezioni viste ad occhio nudo un'aspetto bucherellato, e nelle figure alcune di queste ectasie sono riportate. Oltre a ciò ho osservato anche che certe cellule nervose erano evidentemente alterate, specialmente nei gruppi della *Columna anterior* della *Medulla spinalis*. Il protoplasma di queste cellule aveva un'aspetto grossolanamente granuloso ed il nucleo uniformemente colorabile appariva raggrinzato. Anche parecchi fasci radicolari, fra cui alcuni appartenenti al nervo spinale erano in incipiente degenerazione.

Il fatto di trovare nei casi di eterotopia del midollo spinale molto frequente un'alterazione di quest'organo fece pensare a molti, fra cui specialmente a *Pick* (10) ed a *Köppen* (11), che i midolli spinali eterologici offrano una minor resistenza alle malattie dell'organo che non i midolli normali. Anzi *Kronthal* accentua di più tale opinione, e crede che le eterotopie non solo siano *loci minoris resistentiae*, ma *loci minimae resistentiae* nel senso che il midollo spinale così difettosamente organizzato dovendo lavorare in condizioni sfavorevoli ammalerebbe più

facilmente. Questa spiegazione data da *Kronthal* non è sembrata soddisfacente a *Cocchi* (2), e neppure a me pare che essa si possa addattare ad ogni caso. Le alterazioni da me notate nel sistema nervoso sono assai più estese che le eterotopie e sembra che non abbiano con queste relazione alcuna. Piuttosto ritengo più verosimile l'ammettere col *Cocchi* che quelle cause, quelle perturbazioni che agiscono sul midollo spinale durante il suo sviluppo embriogenico e sono capaci a determinare le eterotopie abbiano ancora un'azione sulla intima struttura del tessuto nervoso in modo da diminuirne la resistenza organica.

Quanto poi alle cause producenti le eterotopie, *Köppen* (11) ammette la possibilità che la mielite nella vita fetale, o subito dopo la nascita possa avere importanza; nel mio caso, se non si tratta di mielite, pure un'alterazione qualunque era in corso, mentre la eterotopia era già stabilita. *His* (12) attribuisce invece le eterotopie della sostanza grigia ad un perturbamento avvenuto nel tempo della vita embrionale per il quale i neuroblasti sono impediti di portarsi nelle sedi normali. L'ipotesi di *His* è accettata da *Heiden*, ma per spiegare le eterotopie della sostanza bianca questo autore, appoggiandosi su osservazioni proprie e su altre di *Köppen* e di *Feist* (13), tende a far dipendere gli spostamenti dei fasci nervosi dall'anomalo decorso dei vasi, reputando egli che le fibre nervose abbiano inclinazione a seguire i vasi. Io ho già fatto osservare che la parte eterotopica del *Fasciculus cerebrospinalis* da me descritta era accompagnata da un vaso, e che l'altro particolare fascetto del *Funiculus gracilis* al principio di sua formazione era in rapporto con un vaso. Ora tutte queste notizie non sono certo sufficienti per fondare una dottrina, ma nulla finora si oppone all'ammettere che le eterotopie abbiano luogo da cause che agiscano nei primi tempi dello sviluppo degli elementi

nervosi, e che le eterotopie della sostanza bianca in genere abbiano luogo per ostacoli incontrati dai cilindrassi delle cellule nervose già riuniti a fascetti, mentre questi vanno allungandosi per raggiungere il punto definitivo di terminazione. Ora tale ostacolo potrebbe essere dato appunto dai vasi. Nell' accennato periodo di sviluppo dei centri nervosi è attivo il lavoro di vascolarizzazione, si può pensare allora che una perturbazione di questo processo possa essere causa di deviazione del decorso normale dei fascetti nervosi.



Bibliografia



- (1) *Kronthal*. Neurologisches Centralblatt 1892. S. 700.
- (2) *A. Cocchi*. Contributo allo studio delle alterazioni di struttura del midollo spinale negli amputati e a quello delle eterotopie della sostanza grigia del midollo spinale. Monitore Zoologico Italiano. Anno IV, 1893, pag. 167-172 e pag. 266-275.
- (3) *H. Heiden*. Ueber Heterotopien im Rückenmark. Münch. med. Abhandlungen. I Reihe. 18 Heft. 1894.
- (4) *J. Henle*. Handbuch der Systematischen Anatomie des Menschen. Nervenlehre. Aufl. 1871, pag. 193. Aufl. 1879, pag. 222.
- (5) *A. Pick*. Ueber ein abnormes Faserbündel in der menschlichen Medulla oblongata. Arch. f. Psych. Bd. XXI. 1890.
- (6) *J. Heard*. Ueber abnorme Nervenbündel in der Medulla oblongaia des Menschen. Nachträgliche Bemerkungen von *H. Obersteiner*. Arbeiten aus d. Laborator. v. Prof. *Obersteiner* II. Wien 1894.
- (7) *A. Zeri*. Su un fascio anormale unilaterale del bulbo umano. Periodico del laboratorio di Anatomia normale di Roma. 1895. Vol. IV, fasc. 3, 4.
- (8) *Ira van Gisson*. Neurologisches Centralblatt 1892.
- (9) *H. Obersteiner*. Anleitung beim Studium des Baues der Nervösen Centralorgane. Leipzig und Wien 1896, pag. 73.
- (10) *Pick*. Prager medizinische Wochenschrift 1881. S. 93.
- (11) *Köppen*. Neurologisches Centralblatt 1892.
- (12) *His*. Zeitschrift für Heilkunde 1881.
- (13) *R. Feist*. Ein Fall von Heterotopie im Rückenmark eines Paralytikes. Neurologisches Centralblatt. Bd. VIII. 1892, pag. 458-463 e pag. 498-504.



Laboratorio di Fisiologia della R. Università di Bologna
diretto dal Prof. P. ALBERTONI

INFLUENZA DEI CLISTERI NUTRITIVI
SULLA
ELIMINAZIONE DELLA BILE
E SULLA
SECREZIONE DEL SUCCO GASTRICO

Contributo ad una nuova interpretazione
del significato fisiologico della bile

STUDIO CRITICO-SPERIMENTALE

DOTT. A. G. BARBÈRA

ASSISTENTE

(Continuazione e fine; vedi *Fasc. di Maggio 1896, pag. 295*)

Tutti invece diverranno chiaramente comprensibili e riceveranno una sufficientissima spiegazione se noi daremo alla bile un significato fisiologico differente da quelli che finora le si sono dati, se noi cioè la consideriamo *come il prodotto della disassimilazione delle cellule epatiche.*

Se si eccettui quella di riproduzione, le funzioni tutte di qualunque elemento anatomico indistintamente, per l'obbiettivo che hanno, possono essere divise in due grandi categorie: l'una abbraccia quelle funzioni che la cellula adempie a beneficio esclusivamente proprio, mentre l'altra comprende tutte quelle altre che essa compie, non per sè direttamente; ma a vantaggio di tutti gli al-

tri elementi anatomici, e quindi indirettamente anche a vantaggio proprio. Con la prima assicura la sua esistenza, con la seconda invece concorre ad assicurare l'esistenza di tutte le altre, e quindi dell'intero organismo, o per lo meno il perfetto funzionamento di questo.

Ogni cellula, per le funzioni che hanno per obbiettivo esclusivo la conservazione della sua esistenza, piglia dal sangue, che gliele apporta, certe date sostanze nutritive, le quali, per qualità, differiscono da quelle che pigliano le altre cellule a funzione differente; le trasforma, prima fino a farle diventare parte integrante del suo protoplasma (assimilazione, anabolismo) (1) e poscia, dopo avere fatto subire loro, nel suo lavoro a beneficio dello intero organismo, altre modificazioni, le cede al sangue, alla linfa, od all'ambiente esterno (disassimilazione, catabolismo).

Se questi due atti « assimilazione e disassimilazione » che costituiscono la nutrizione cellulare propriamente detta, o se uno solo di essi viene a mancare, la cellula non può più funzionare, non può più vivere.

In condizioni normali di alimentazione, l'intensità del processo assimilativo di una cellula dipende dalla intensità di quello disassimilativo, e questo a sua volta è sotto la stretta dipendenza della quantità di lavoro che essa cellula eseguisce: se questo è molto, molti sono i materiali che disassimila, e molti per conseguenza sono quelli che assimila, servendo l'assimilazione a colmare i vuoti lasciati dalla disassimilazione.

Non tutte le cellule però, e non tutti gli organismi,

per eseguire una stessa quantità di lavoro, disassimilano la identica quantità di prodotti: chi disassimila più e chi meno. Ciò dipende probabilmente dalla qualità del protoplasma cellulare, che in alcune cellule, ed in alcuni organismi, anche della stessa specie, è, per così dire, più resistente degli altri. Anche l'età del protoplasma ha in ciò una grandissima importanza, nel senso che il protoplasma giovane (specialmente degli organismi in periodo di formazione e di sviluppo) resiste al lavoro più (e quindi, *coeteris paribus*, disassimila meno) di quello adulto e specialmente di quello invecchiato.

Pure essendo differenti le sostanze, o la costituzione chimica delle sostanze che un tessuto assimila e disassimila, da quelle che assimilano e disassimilano gli altri, si può dire che sono gli stessi per tutte le cellule i processi nutritivi propriamente detti.

Invece per il modo con cui ogni cellula, o per meglio dire ogni gruppo cellulare a funzione identica, concorre ad assicurare la vita od il perfetto funzionamento di tutto l'organismo, succede il fatto inverso.

Per la legge della divisione del lavoro fisiologico, alcune di esse vi concorrono in un modo, altre in un altro e così di seguito.

Così fra di esse ve ne sono alcune « le cellule dette secreteorie », le quali si rendono utili a tutte le altre fabbricando certi secreti: esse cioè, oltre a pigliare dal sangue i materiali bastevoli per la propria nutrizione, ne pigliano altri, a quelli differenti, li elaborano, fanno acquistare loro composizioni e costituzioni chimiche speciali, come pure proprietà fisiologiche utili all'organismo intero, e poscia li versano, o nel torrente circolatorio (e queste

« ureogenesi, glicogenesi » ecc. ecc. appartengono a questa categoria) od al di fuori (e queste sono le cellule a secrezione esterna, al quale gruppo appartengono quelle che costituiscono le glandule lagrimali, le salivari, lo stomaco, il pancreas ecc. ecc.).

Come si sa, il nostro organismo per funzionare ha bisogno di molti secreti, sia interni che esterni, i quali differiscono, chimicamente e funzionalmente, l'uno dall'altro. A ciò non provvede un solo organo e tessuto; ma molti organi e svariatissimi tessuti, anzi questi e quelli debbono a questa loro diversa funzione la loro differente struttura anatomica e la loro differente composizione chimica.

A differenza di queste vi è un altro gruppo di cellule « *quello delle cellule escretorie* » il quale giova a tutti gli altri, pigliando dal sangue non solo i materiali per la sua nutrizione; ma anche tutti i prodotti di rifiuto dell'intero organismo, che con esso sangue circolano, per versarli, più o meno immodificati, all'esterno, come fanno appunto le cellule pulmonari, le renali, le cutanee.

Anche per l'escrezione è da ripetere quello che abbiamo detto a proposito della secrezione; non tutti gli organi e tessuti escretorii si rendono utili all'organismo intero eliminando le medesime sostanze di rifiuto di tutte le cellule. Di essi chi ne elimina alcune e chi altre ecc. Neanche tutte le parti dello stesso organo hanno la medesima funzione e quindi la medesima struttura chimico-anatomica, come abbiamo fatto vedere innanzi, parlando delle diverse funzioni delle varie parti del canalino urinario (1).

(1) Stando a questo concetto, che io credo esatto, quella che compiono la massima parte dei gruppi cellulari che costituiscono

Questa funzione escretoria che appartiene solo ad un dato numero di cellule, che per questo si sono differenziate nel periodo di formazione e di sviluppo dell'organismo, è da distinguersi dalla fase escretoria, che in tutte le cellule caratterizza l'ultima parte dell'atto disassimilativo della loro nutrizione; come pure dalla fase escretoria che caratterizza la fuoriuscita dalla cellula escretoria dei prodotti di secrezione.

Il processo nutritivo di una cellula escretoria od escretoria differisce adunque dalla sua funzione escretoria od escretoria. Tanto per l'uno che per le altre la cellula piglia dal sangue differenti materiali. Però quelli che giovano per nutrirla, prima di essere restituiti, già trasformati, al sangue o essere versati nella linfa od all'esterno, *vanno a fare parte integrante del suo protoplasma*; mentre quelli che servono per la funzione escretoria, lasciano la cellula, senza essere passati per lo stadio di protoplasma (urea e glicogene nel fegato p. e.); *ma solo quando hanno acquistato, per opera della cellula stessa, quelle virtù che le rendono utili o innocue all'organismo*; e quelli escrementizii sono versati nell'ambiente esterno generalmente tali quali esistevano nel sangue, senza cioè

il rene, invece che una secrezione, come generalmente si crede, è una vera e propria escrezione, esistendo nel sangue tutti i materiali che esso elimina, meno l'acido ippurico. Il processo escretorio, al pari di quello escretorio, al pari della proprietà di contrarsi che hanno le cellule muscolari ecc. ecc. non implica affatto una passività da parte delle cellule che lo compiono: sib-

subire modificazione alcuna, e non a caso; ma elettivamente.

Le moltissime altre funzioni di un organismo, specialmente se elevato nella scala zoologica, sono adempiute da altri gruppi di cellule: muscolari, nervose ecc. ecc. Di esse però nulla diciamo, bastandoci per ora sapere quello che in biologia si debba intendere per nutrizione cellulare (assimilazione, disassimilazione), per secrezione e per escrezione.

Tanto la funzione secretoria che quella escretoria, come pure tutte le altre, ad eccezione delle nutritive, per il fine cui tendono, si equivalgono, nel senso che ognuna di esse rappresenta la categoria di funzioni che le cellule adempiono a vantaggio di tutto il corpo. Difatti la contrazione della fibra muscolare equivale, sotto questo punto di vista, alla secrezione delle glandole od alla funzione escretoria di certi gruppi cellulari.

* * *

Ritornando ora al fegato ed alla bile, io ripeto, che se noi consideriamo questa *come il prodotto della disassimilazione delle cellule epatiche*, tutto riescirà bene comprensibile.

Come prodotto di disassimilazione, la quantità di essa eliminata è strettamente dipendente dal lavoro del fegato, come vedremo.

Ma prima di rendere evidente questo asserto è bene dire qualche cosa di quello che oggi si conosce sulle funzioni di questo grande ed importantissimo organo: il fegato.

Ecco come hanno dimostrato *Schoeder* *Salomon*.

e *Zaleski*, e come ho potuto confermare anch' io, ha fra le sue funzioni quella di fare dai materiali azotati, fortemente tossici, che gli pervengono dall'intero organismo (dovuti alla disassimilazione azotata di tutti i tessuti ed alla distruzione fisiologica delle cellule invecchiate), e direttamente dal tubo gastro-enterico dopo i pasti, o da quelli soli nel digiuno, dell'*urea*, che è una sostanza relativamente innocua e che abbandona facilmente l'organismo, e del *glicogene*, il quale, dopo essere passato per i polmoni, diviene atto a riparare, in gran parte, le perdite cui vanno continuamente incontro gli elementi anatomici. È solo in questo senso che il fegato è un organo depuratore del sangue.

Un'altra funzione che il fegato ha è quella di modificare e trasformare le sostanze grasse che ad esso arrivano in principale modo, non direttamente dal tubo digerente; ma, come agli altri organi, dalla circolazione generale (i grassi negli intestini sono assorbiti nella loro massima parte, come finissima emulsione, dai linfatici ed in sparuta e quasi trascurabile quantità allo stato di saponi, dalle radici della porta) (1).

Che il fegato abbia questa funzione lo dimostra il fatto che 4-6-8-12 ore dopo un pasto ricco di grassi, nelle cellule epatiche sono appariscenti numerosi granuli

(1) Per questa ragione sola bisogna ammettere che, a differenza delle sostanze azotate che dal tubo digerente arrivano al fegato direttamente per la vena porta nella loro massima parte, le sostanze grasse, oltre che dal fegato, siano elaborate e modificate anche da altri organi e tessuti, fra cui vi è certamente il cellulare sottocutaneo.

grassosi, che dopo un tempo più o meno lungo, scompaiono perchè, trasformati probabilmente in altri prodotti. Ancora veramente non si conoscono con precisione le trasformazioni che i grassi subiscono nel fegato. Secondo *Seegen*, *Sabrazés* ed altri, da essi si formerebbe del glicogene e dello zucchero.

In favore di questa funzione del fegato parlano anche i risultati delle esperienze di *J. Munk*, il quale arrivò a produrre la morte in alcuni animali per l'iniezione nella giugulare di una data quantità di saponi. Se invece iniettava la stessa quantità di detti saponi in una delle radici della vena porta, gli animali continuavano a vivere ed a stare benissimo. Ciò significa, dice *Munk*, che i saponi nel fegato vengono modificati. Per ottenere la morte dell'animale bisognava che ne iniettasse nella porta una quantità $2\frac{1}{2}$, 3 volte più grande di quella che abbisognava quando l'iniezione veniva fatta nella giugulare. In questo caso la morte avveniva, perchè una certa quantità di saponi scappava immodificata dal fegato e come tale entrava nella circolazione generale.

È probabile che il fegato eserciti una funzione quasi insignificante sulle sostanze idro-carbonate, poichè lo zucchero del sangue portale non differisce qualitativamente da quello del sangue della circolazione generale. Vero è che dalla maggioranza dei fisiologi si ammette che il fegato dallo zucchero formi glicogene; ma ciò è tutt'altro che dimostrato, anzi vi è il *Weis*, il *Seegen* ed altri, i quali fanno derivare tutto il glicogene che forma il fegato dalle sole sostanze albuminoidee, e che le sostanze idrocarbonate servano solo a risparmiarlo, ragione per cui la quantità di esso che cade sotto i nostri

l'alimentazione, gli idrati di carbonio. In questo caso, dice *Seegen*, non è che sia aumentata la produzione del glicogene; ma ne è diminuito il consumo, venendo consumati, in luogo del glicogene, gli idrati di carbonio.

Altre funzioni, più o meno perfettamente conosciute, ha il fegato, ma di esse noi qui non ci occupiamo. Non è difficile però che alcune di esse rientrano in quelle che abbiamo accennate.

Se ora colleghiamo quanto abbiamo detto e dimostrato a proposito della causa per cui aumenta la quantità di bile eliminata dopo i pasti, ed in generale, per cui è prodotta la bile, che cioè, essa è prodotta QUANDO e PERCHÈ le sostanze azotate ed i grassi sono nel fegato, a queste conoscenze sulle funzioni delle cellule epatiche, ed in base all'uno ed alle altre ci facciamo ad analizzare particolarmente lo stato funzionale in cui si trova quest'organo, nelle diverse condizioni naturali e sperimentali innanzi descritte, troviamo la più grande conferma del nostro asserto: la quantità di bile eliminata è sempre proporzionata alla quantità di lavoro compiuto dalle cellule epatiche.

Difatti la presenza nel fegato, dopo i pasti, di sostanze azotate e grasse, in quantità più o meno grande, e di sole sostanze azotate dopo i clisteri nutritivi, determina in quest'organo (che è incaricato di elaborarle), un aumento di lavoro, il quale, per altro è in relazione alla quantità di queste sostanze che esso modifica, come abbiamo veduto. Questo aumento di lavoro determina naturalmente un aumento della disassimilazione, donde

Gli albuminoidi danno di ciò una prova luminosissima, come io ho fatto vedere. Dopo la loro ingestione cresce la quantità dell'urea eliminata con le urine, e quindi cresce il lavoro del fegato. Corrispondentemente e proporzionatamente a ciò cresce la quantità di bile eliminata (1). Non è strano quindi pensare che di queste due sostanze: urea e bile, che, come abbiamo detto, sono prodotte dal fegato, per la presenza in esso di sostanze azotate, l'una derivi da queste, e la bile dipenda dal lavoro che il fegato eseguisce per trasformarle: per formare, cioè, da esse urea e glicogene principalmente.

Queste condizioni, nelle quali si trovano le cellule epatiche dopo i pasti e dopo i clisteri di albuminoidi, cambiano forse quando l'animale è digiuno, o quando è

(1) Riporto qui le conclusioni di un mio lavoro sul « rapporto tra la eliminazione dell'urea e della bile nel digiuno e dopo differenti generi di alimentazione ».

1° Che quando, a reni sani, aumenta l'urea dell'urina, aumenta pure e proporzionatamente la formazione della bile;

2° Che l'urea si forma probabilmente tutta nel fegato;

3° Che essa deriva, con molta probabilità, dalle modificazioni che gli albuminoidi, provenienti direttamente dal tubo gastro-enterico e dall'organismo stesso, subiscono nel fegato, il quale separando la parte di essi utilizzabile da quella non utilizzabile, rende la prima atta a riparare le perdite, cui continuamente vanno incontro gli elementi anatomici, però dopo avere attraversato i polmoni, mentre riduce la seconda in una forma sotto la quale le è possibile abbandonare l'organismo;

4° Che quindi l'urea, oltre ad indicare la quantità di albuminoidi assorbiti dopo un pasto albuminoideo, o a misurare la distruzione dell'organismo nel digiuno, fa conoscere il lavoro del fegato tanto nell'uno che nell'altro stato.

nel periodo di letargo (animali ibernanti)? Qualitativamente no. La differenza vi è; ma questa è solo di grado. Il fegato trasforma le sostanze azotate e grasse da qualunque parte del corpo gli giungano, e non soltanto quelle che dopo i pasti gli pervengono dal tubo digerente. S'intende, quando gli giungano sotto determinati assettamenti chimici.

Durante il digiuno ed il periodo di letargo degli animali ibernanti, da una parte si avvera il riassorbimento del grasso depositato in certe parti del corpo, e dall'altra continua, anzi è un poco più estesa, che non nelle ordinarie condizioni di alimentazione, la morte e il disfacimento fisiologico di tutti gli elementi anatomici già vecchi e decrepiti, come pure continua la disassimilazione azotata dei tessuti. Or bene, parte del grasso riassorbito e delle sostanze azotate di disassimilazione e degli elementi disfatti, passa, come al solito, per il fegato e subisce in questo organo la medesima sorte delle sostanze azotate e grasse, che gli giungono dal tubo gastro-enterico, dopo i pasti: esse cioè sono trasformate dalle cellule epatiche, le azotate in glicogene ed urea principalmente, ed i grassi in corpi poco noti finora. Questo fatto, che, in minore proporzioni, si ha anche nelle condizioni normali di vita e di alimentazione, nelle quali è sopraffatto e quasi tenuto nascosto dalla grande quantità di sostanze nutritive che l'organismo animale introduce dal mondo esterno, non cessa mai di verificarsi durante la vita. Il fegato perciò non cessa, neppure in queste condizioni naturali e sperimentali, di lavorare e quindi di disassimilare, donde la eliminazione della bile, sebbene in poca

ristrette, si verifica nella vita intra-uterina, dal terzo mese in poi, da quando cioè comincia a passare per il fegato parte del sangue della vena ombelicale. Questo sangue contiene pur esso delle sostanze azotate, che derivano dalla disassimilazione, e dalla morte e dal disfacimento degli elementi anatomici invecchiati dei tessuti materni principalmente, e quindi immutate rispetto alla funzione del fegato.

Su queste pochissime sostanze azotate, che gli apporta il sangue materno, il fegato fetale inizia quelle funzioni, che in grado molto elevato eserciterà dopo la nascita. Questa, secondo me, è la ragione per cui, anche nella vita intra-uterina, vi è eliminazione di bile. La quale è in quantità infinitamente piccola, perchè è relativamente piccolo il lavoro che il fegato eseguisce in quello stadio della vita, nel quale, fra tutte le attività del protoplasma cellulare in genere, quelle che prevalgono e che spiccano moltissimo sopra le altre, sono quelle di accrescimento, moltiplicazione e differenziamento.

Per questa ragione, ed anche perchè nel periodo fetale tutte le cellule indistintamente sono formate di protoplasma giovanissimo, e come tale molto resistente al lavoro, il fegato, al pari di tutti gli altri organi, elimina pochissimi prodotti di disassimilazione.

Dopo l'ingestione di sostanze chimiche colagoghe, e dopo la trasfusione di sangue, o di siero di sangue, specialmente se eterogeneo, varia l'intensità del fenomeno; ma non il fenomeno in sè: rispetto al periodo del digiuno, aumenta il lavoro del fegato, perchè, essendo più grande, che non nel digiuno, la distruzione dei globuli sanguigni e degli altri elementi, più grande è la quantità di materiale azotato, che il sangue gli apporta. Corrispondente a ciò è l'aumento della bile eliminata.

Che talune sostanze chimiche debbano la loro azione colagoga al loro potere ematolitico, lo ha dimostrato con esperienze convincenti *Noël Paton*, il quale, del resto, lo spiega, ammettendo che una delle funzioni più importanti del fegato, sia quella di eliminare dal sangue i prodotti di distruzione dell'emoglobina. Lo si deduce pure dal fatto inverso, che, cioè, tutte le sostanze chimiche che fanno diminuire la produzione ed eliminazione della bile, sono proprio quelle stesse che fanno diminuire la escrezione dell'urea con le urine. A questa loro azione conservatrice sugli elementi anatomici fissi e circolanti, si deve quasi certamente la diminuzione notata nella produzione della bile, nel senso che, diminuendo la distruzione delle cellule dell'organismo, diminuisce anche la quantità di sostanze azotate immodificate che arrivano al fegato, e per conseguenza diminuisce in proporzione il lavoro e la disassimilazione di quest'organo.

Anche l'aumento che si verifica nella eliminazione della bile, dopo iniezioni sottocutanee di cloruro di sodio come, con ricerche accurate, ha dimostrato *Albertoni*, è da attribuirsi probabilmente alla stessa causa, poichè si sa che dette iniezioni sottocutanee di cloruro di sodio fanno aumentare l'escrezione dell'urea con le urine.

Con questa mia ipotesi adunque non è difficile renderci conto dell'aumento, e del grado di aumento della bile eliminata dopo i pasti e dopo i clisteri di sostanze albuminoidee; dopo la somministrazione dei colagoghi, e dopo la trasfusione di sangue o di siero di sangue, specialmente se eterogeneo; della sua persistente elimina-

ibernanti; come pure della sua comparsa nella vita intra-uterina ecc. ecc. e di tanti e tanti altri fatti e particolarità che è inutile enumerare qui.

La grande quantità di bile eliminata giornalmente trova la sua spiegazione logica e naturale *nella molto estesa e mai interrotta attività del fegato*, il quale, dalla vita intra-uterina fino alla morte dell'animale, ora in maggiore ed ora in minore quantità (a seconda che l'animale ha mangiato od è a digiuno), modifica le sostanze azotate e grasse che, senza interruzione, e sotto svariate, ma determinate forme, gli giungono da tutte le parti del corpo, e principalmente dal tubo gastro-enterico.

Quest'ultima circostanza ci rende conto della sua posizione anatomica, laddove la sua grande, estesa, e mai interrotta attività ci dà in gran parte la ragione del suo volume (1).

* * *

Due soli fatti pare stiano contro di essa:

1° la costante composizione della bile tanto nel digiuno che dopo differenti generi di alimentazione;

2° lo sbocco del coledoco molto in alto nel tubo digerente, ed il versamento della bile, raccolta nella cistifellea, nell'intestino in coincidenza del passaggio in questo del contenuto dello stomaco, dopo l'ingestione degli alimenti.

(1) Il volume molto grande del fegato dipende anche dalle altre funzioni, che, come l'ematopoietica ecc. ecc., compie que-

Queste due obiezioni, che a prima giunta sembrano molto serie, non sono più tali se si esaminano un po' minuziosamente, e se si mettono alla prova dei fatti.

Per eliminare la prima delle suddette obiezioni, non dobbiamo fare altro che ricordare tutto quello che abbiamo detto innanzi, a proposito della nutrizione cellulare, ed aggiungervi qualche altra cosa.

Nelle condizioni ordinarie di alimentazione, molto numerose sono le sostanze che vanno col sangue agli elementi anatomici, e più che numerosi, numerosissimi gli assettamenti chimici ai quali dette sostanze vengono prima assoggettate.

Come innanzi ho accennato, di tutte queste sostanze nutritive però ogni cellula, od ogni gruppo di cellule a funzione identica, non piglia che alcune soltanto, lasciando alle altre cellule o gruppi cellulari le rimanenti. Essa cioè prende dal sangue quelle date sostanze, che, modificate, possono andare a colmare il vuoto lasciato dalla disassimilazione. Queste sostanze qualitativamente sono sempre le stesse, nelle ordinarie condizioni, pure potendo variare nella quantità.

Dall'essere le sostanze che assimila un dato gruppo cellulare sempre le stesse qualitativamente, deriva che anche i suoi prodotti di disassimilazione hanno fisiologicamente una composizione e costituzione chimica sempre costante; mentre la diversità che esiste nei prodotti di disassimilazione delle diverse cellule è dovuta a che le sostanze che assimila un dato gruppo cellulare sono differenti da quelli che assimilano gli altri.

Come i prodotti di assimilazione, anche quelli di disassimilazione di una data cellula, pure essendo sempre gli stessi, possono però variare per quantità.

Di tutto questo lavoro intimo dei tessuti noi nulla

vediamo, poichè sotto i nostri occhi non cadono separatamente i prodotti di disassimilazione dei diversi tessuti; ma tutti insieme uniti. Che quanto io asserisco avvenga nelle diverse cellule, lo dimostra il fatto che la composizione elementare e la costituzione chimica, lungi dall'essere la stessa in tutti i tessuti, differisce dall'uno all'altro. Orbene ciò in primo luogo non sarebbe avvenuto se la divisione delle funzioni, nella vita embrionale, per parte dei diversi organi e tessuti non avesse contemporaneamente implicato una assimilazione e disassimilazione differente qualitativamente da un gruppo cellulare all'altro. E neppure potrebbe mantenersi questa differenza di composizione e costituzione chimica tra tessuto e tessuto, se tutte le cellule assimilassero e disassimilassero qualitativamente le identiche sostanze.

D'altra parte, se così non fosse, avrebbe poca ragione di esistere il grande numero e la grande diversità delle sostanze nutritive che si trovano nel sangue. La bile quindi, come prodotto di disassimilazione delle cellule epatiche, ha sempre, nelle diverse condizioni sperimentali, la medesima composizione, perchè, per adempiere le sue funzioni, il fegato assimila sempre le identiche sostanze nutritive, le quali, d'altra parte, essendo differenti chimicamente da quelle assimilate p. e. dal cervello, dal polmone, dalla milza ecc. ecc. fanno sì che la bile differisca dai prodotti di disassimilazione di questi altri organi, prodotti che finora non ci è dato conoscere esattamente, poichè vengono versati nel sangue, e non in condotti speciali, come lo è la bile.

Se il coledoco sbocca subito dopo il piloro. nella

il chimo, ciò significa, diceva *Haller* (1), ed oggi ripete *Bunge*, che essa ha un ufficio da adempiere nella digestione ed assorbimento degli alimenti, altrimenti, se fosse una sostanza di rifiuto, il coledoco sboccherebbe molto più in basso.

Ma contro questo modo di vedere stanno tutti gli argomenti che abbiamo svolti a proposito dell'ipotesi che considera la bile come un secreto digerente.

Altri debbono essere quindi i fini che si raggiungono per l'economia se il coledoco, pure essendo la bile il prodotto di disassimilazione del fegato, sbocca nel duodeno, e non molto più in giù.

Se la bile è prodotta dalle cellule epatiche senza posa (e ne conosciamo ora il perchè), d'ordinario però viene versata nell'intestino non continuamente; ma, come abbiamo detto, ad intervalli, e precisamente quando il chimo dallo stomaco passa nel duodeno. Tutto questo avviene probabilmente perchè i principali componenti biliari, appena arrivati in contatto dell'acido del chimo, non modificano, come si crede, questo secreto; ma sono da esso modificati e trasformati (2): per questo contatto con il chimo, dagli acidi e dai pigmenti biliari, che, quando sono introdotti come tali in circolazione, danneg-

(1) Excrementum vero id solum recte dixeris, quod excernitur. Bilem, si natura voluisset de sanguine espurgare, effundisset in vicinia intestini recti; ne chylum sua admistione temeraret. Sed in omnibus animalibus bilis in principium intestini affunditur, ut nihil fere alimenti ad sanguinem veniat, quod cum ea non mistum sit.

giano moltissimo i diversi tessuti animali risultano dei corpi innocui per l'organismo. Di essi alcuni sono riassorbiti insieme all'acqua della bile; mentre altri sono espulsi con le feci, perchè non più assorbibili.

Quest'azione dell'acido gastrico sulla bile è necessaria, poichè se questa, arrivando nell'intestino, non trovasse il chimo *acido*, o se fosse versata in una porzione di intestino molto lontana dallo stomaco, in modo da non potere venire in contatto con l'acido gastrico, allora parte dei suoi pigmenti e dei suoi acidi sarebbero riassorbiti tali e quali con danno gravissimo dei tessuti con cui andassero in contatto. Difatti *Oddi*, in cani cui aveva asportato la cistifellea, per modo che la bile fluisse continuamente nell'intestino, fra le altre cose, notò pure che le urine contenevano una grande quantità di pigmenti biliari. Del resto ciò sarà dimostrato meglio in altro mio lavoro.

È questa, secondo me, una ragione molto importante, per cui il coledoco sbocca subito dopo il piloro.

Un'altra ragione di ciò è da cercarsi nel fatto che tanto l'acqua della bile, che molti dei componenti biliari così trasformati dall'acido gastrico, sono riassorbiti ed utilizzabili, dopo essere stati modificati dal fegato o dai

nerando ed Illustre Prof. *F. Lussana* nel suo Manuale pratico di fisiologia.

« Aprite il ventre e lo stomaco di un cane a circa 3 ore dopo un buon pasto di cibi carnei; raccogliete la massa chimoso; filtratela, e il liquido ottenuto, che risulta di peptoni disciolti ed acidulati, mescetelo a della bile. Vedrete precipitarne delle striscie fiocconose. Esse sono i colati e coleati che precipitano dalla bile.

« Invece del liquido di chimo filtrato, adoperate dei peptoni

linfatici. Questo non potrebbe certamente verificarsi, o si verificherebbe solo in parte, se il coledoco sboccasse, invece che nelle prime, nelle ultime porzioni dell'intestino.

D'altro canto le modificazioni e le trasformazioni che nello intestino subisce la bile, per cui i suoi componenti sono in parte resi innocui, ed in parte riutilizzabili, non sarebbe un fatto isolato e limitato al solo prodotto di disassimilazione delle cellule epatiche; ma è esteso alla maggior parte dei prodotti di disassimilazione di tutti gli altri organi e tessuti. Esso non sarebbe che l'effetto di uno dei tanti meccanismi, che quella grandissima società, che si chiama organismo, ha a sua disposizione per difendersi dai veleni da una parte di esso stesso formati, e per ricavare nello stesso tempo, da quello che è inutile per un tessuto, tutto ciò che, convenientemente modificato, può essere utile per un altro.

Difatti per convincersi di ciò basta pensare per un momento a quello che fa il fegato stesso dei prodotti di disassimilazione azotata e di quelli di disfacimento dei vari tessuti, prodotti tossici per eccellenza, e che per il

ottenuti colle digestioni artificiali; avrete il medesimo risultato. Ancora: invece dei peptoni naturali od artificiali, adoperate del succo gastrico: avverranno egualmente quei precipitati fiocconosi. Ciò vuol dire che dessi non provengono già dal peptone per sè stesso; ma dall'avvicinamento della bile col succo gastrico.

« Fate la controprova.

« Precipitate dapprima dalla bile i suoi colati e caloati mercè l'alcool concentrato; poi filtrate la bile, e mescolatela sia col succo gastrico sia coi peptoni acidulati. E non avrete più la precipitazione di quei summentovati fiocchi. E ciò dimostra che essi derivano dalla bile, non dal chimo, nè dal succo gastrico ».

modo come arrivano ad esso sono inutilizzabili: esso, come più volte si è detto, li trasforma in urea, relativamente innocua e facilmente eliminabile, ed in glicogene, riutilizzabile; ed a quello che fa la glandola tiroide, per la cui estirpazione alcune specie animali vanno incontro ad un gravissimo e mortale avvelenamento, anche quando non si faccia loro ingerire alimento alcuno dopo la tiroidectomia.

L'unica differenza fra la bile ed i prodotti di dissimilazione degli altri tessuti sta in ciò, che mentre questi ultimi, per esser modificati e trasformati, entrano nella circolazione generale, quella va direttamente dal fegato nello intestino, per un condotto speciale.

Volendolo, non è difficile trovare anche di questo fatto la ragione. La bile, per essere in parte resa innocua ed in parte riutilizzabile, ha bisogno di venire in contatto con un acido forte, e che questo contatto a sua volta avvenga in una parte del corpo in cui la parte riutilizzabile possa trovare la via per essere condotta agli elementi anatomici che debbono utilizzarla. Orbene, queste due condizioni si trovano nel duodeno solamente, fra tutte le parti del corpo, e non nella circolazione generale, dove domina costantemente una reazione spiccatamente alcalina. Difatti la patologia ci insegna che le modificazioni che la bile subisce, quando entra nel circolo sanguigno, sono poche, e queste tutte a danno dell'organismo intero.

* * *

Con questo però non intendo dire che la bile sia priva affatto di proprietà digerenti. Essa ne possiede alcune, che però hanno, come più volte abbiamo detto,

un'importanza molto secondaria nella digestione degli alimenti. È più importante invece per l'assorbimento.

Siccome poi il suo significato fisiologico non è certamente quello di un secreto digerente, come è per il succo pancreatico, così non è strano pensare che dette sue proprietà digerenti, desunte dai disturbi che si verificano nella digestione e nell'assorbimento (dei grassi in particolare modo) intestinale degli animali operati di fistola biliare completa, specialmente se questa è stata fatta di recente, *siano piuttosto apparenti che reali*: i disturbi nella digestione e nello assorbimento che si verificano dopo fatta la fistola biliare, probabilmente sono da attribuirsi al perturbamento di tutte le funzioni intestinali che avviene per il deviamiento della bile dal suo corso naturale.

Basti pensare per un momento che l'intestino è abituato ricevere la bile, quasi fino da quando ha cominciato ad esistere, e che certamente nel differenziarsi, nel suo periodo di formazione e di sviluppo, ha dovuto tenere conto anche di questo fattore bile, per essere costretti ad ammettere che la mancanza brusca di questa sostanza nel tubo digerente di un animale adulto, sia capace, da sè sola, di produrre un novello stato di cose, e quindi un disquilibrio ed un perturbamento di tutte le funzioni intestinali, specialmente assorbenti. Il risultato di tutto questo è che l'organismo, oltre a non ricevere più quella parte di materiale biliare, che solea riacquistare quando la bile fluiva nel duodeno, ricove una quantità di sostanze nutritive, e particolarmente di grassi, minore di quella che riceveva quando era del tutto normale.

Però, come ogni altra parte del corpo, anche l'intestino ha la proprietà di adattarsi a questo novello stato di cose: alla mancanza della bile, ed in base a questa

modificarsi. Ma perchè tutto ciò si possa verificare occorre un tempo più o meno lungo, a seconda l'età e le risorse individuali dell'animale.

A questa proprietà che ha l'intestino di adattarsi, modificandosi, a questo novello stato di cose, si deve se molti animali, operati di fistola biliare, sogliono riacquistare il loro peso primitivo, ed in tale stato vivere a lungo; mentre al tempo più o meno lungo che occorre perchè questo nuovo adattamento possa effettuarsi completamente, si deve se una grande parte dei cani operati di fistola biliare completa, in inverno ed in regioni molto fredde, dimagrano continuamente fino a morire in perfetto marasma, laddove quelli operati in estate, vivono, e non cadono in marasma, neppure nell'inverno successivo. In questi il perturbamento delle funzioni intestinali avviene in un tempo, in cui si ha poco bisogno di sostanze grasse specialmente, e quando essi ne avranno bisogno (inverno successivo) il loro intestino si è modificato già in guisa da digerirli ed assorbirli, anche senza la bile; in quelli invece detto perturbamento si verifica proprio quando se ne ha estremo bisogno, per produrre tutto il calore che continuamente ruba loro l'ambiente esterno: essi fanno fronte alle perdite giornaliere consumando sè stessi, e quindi finiscono spesso per cadere in marasma e morire.

Nessun fatto adunque si oppone ad ammettere la mia ipotesi sul significato fisiologico della bile, la quale ipotesi intanto si presta benissimo a *spiegare, e con un meccanismo unico ed assai semplice*, tutti i fatti conosciuti che riguardano la bile.



Delle due qualità di sangue, che normalmente vanno al fegato: quello della vena porta, e quello della arteria epatica, l'uno gli apporta a preferenza i materiali che debbono essere da quest'organo modificati e trasformati, non a beneficio proprio, sibbene a vantaggio di tutto l'organismo, mentre quello arterioso a preferenza gli arreca le sue sostanze nutritive, con le quali esso ripara alle perdite cui va incontro nel compiere il suo importante ufficio fisiologico a beneficio di tutti gli altri tessuti.

Ho detto a preferenza e non esclusivamente, perchè non può dirsi che il sangue venoso sia privo del tutto di materiali riparatori, e d'altra parte perchè il sangue dell'arteria epatica contiene anch'esso, tanto nel digiuno che nelle condizioni ordinarie di alimentazione, dei prodotti di disfacimento degli elementi anatomici dei tessuti e del grasso, proveniente tanto dallo esterno, che dai depositi dell'organismo, prodotti di disfacimento e grassi che vanno al fegato per essere modificati.

Per questo tanto la legatura della vena porta, che quella dell'arteria epatica non bastano, se fatte separatamente l'una dall'altra, a far sospendere l'eliminazione della bile, oppure a far morire questo viscere.

CONCLUSIONI

Da tutto quello che innanzi abbiamo esposto possiamo concludere:

A. Che delle diverse sostanze nutritive, date per clistere a dei cani, i soli albuminoidi fanno aumentare,

essi assorbita, vedi tabella VI), e dopo tre, sei ore, l'eliminazione della bile.

B. Che nei cani nessuna delle sostanze alimentari, date per clistere, anche se assorbita (albuminoidi ed idrati di carbonio) è capace di provocare la secrezione del succo gastrico, e che tutte poi fanno diminuire la produzione del muco nello stomaco e forse anche la produzione della saliva.

C. Che la causa per cui è prodotta la bile nel periodo fetale della vita, durante la inanizione ed il periodo di letargo degli animali ibernanti, è *sempre unico, e lo stesso* di quello per cui aumenta la sua eliminazione dopo l'ingestione di sostanze albuminoidee e grasse principalmente, dopo la somministrazione dei colagoghi, e dopo la trasfusione del sangue, specialmente se eterogeneo: *attività e lavoro del fegato per la presenza in esso di sostanze azotate e grasse*, che esso trasforma ora in minore (digiuno, periodo fetale, letargo degli animali ibernanti), ed ora in maggiore quantità (ingestione di albuminoidi e di grassi, somministrazione di sostanze chimiche colagoghe, e trasfusione di sangue o di siero di sangue). Ciò avviene perchè, come si sa, il fegato ha fra le sue più importanti funzioni quella di trasformare le sostanze azotate principalmente in *urea e glicogene*, e le sostanze grasse in corpi non bene conosciuti ancora, sia che gli giungano dal tubo gastro enterico, che dall'organismo stesso. Sotto questo punto di vista esso è da considerarsi come un organo depuratore del sangue da una parte, e dall'altra come un organo digerente per eccellenza, come un organo cioè, in cui le sostanze nutritive azotate e grasse ingerite subiscono una delle ultime modificazioni che le rende atte ad essere assimilate dai tessuti.

D. Che la bile

I. *Non è un prodotto di escrezione dell'intero organismo:*

1° perchè i suoi componenti più caratteristici non preesistono nel sangue;

2° perchè ha una composizione sempre identica, qualunque sia il genere di alimentazione, e quindi qualunque sia la composizione del sangue;

3° perchè la sua eliminazione aumenta fortemente dopo l'ingestione di grassi e, benchè lievissimamente, anche dopo la ingestione degli idrati di carbonio, i quali invece, limitando, come sostanze di risparmio, il consumo dei tessuti, dovrebbero farla diminuire ecc. ecc.

II. *Non è un secreto elaborato dal fegato esclusivamente per neutralizzare negli intestini l'acidità del chimo, e per aiutare il succo pancreatico nella digestione dei grassi e per favorirne l'assorbimento:*

α) perchè essa esiste nella vita intrauterina, e persiste ad essere eliminata durante l'inanizione ed il periodo di letargo degli animali ibernanti, quando cioè nessun atto digestivo si compie nel tubo gastro-intestinale;

β) perchè la sua eliminazione aumenta fortemente dopo l'ingestione degli albuminoidi, sui quali essa non ha veruna azione;

γ) perchè la maggiore quantità di essa eliminata dopo i pasti, essendo dovuta alla presenza nel fegato, e non negli intestini, delle sostanze alimentari ingerite, arriva nel duodeno quando queste sostanze, su cui dovrebbe agire, hanno diggià lasciato questo organo e forse anche il fegato;

δ) perchè la sua eliminazione aumenta anche in

digestione intestinale (presenza nel sangue di sostanze chimiche ematolitiche, trasfusione di sangue, o di siero di sangue eterogeneo) ecc. ecc.

III. *Non è per conseguenza in parte un escreto dell'organismo intero, ed in parte un secreto prodotto dal fegato*, e ciò per tutte le ragioni innanzi addotte;

IV. *È da riguardarsi invece come il prodotto della disassimilazione delle cellule epatiche*. Come tale la quantità di essa eliminata, dipende ed è sempre proporzionata alla quantità di lavoro che il fegato fa per compiere le sue funzioni.

A differenza delle altre, questa ipotesi *da sola* ci dà ragione di tutto:

a) della presenza della bile nella vita intra-uterina, della sua persistenza durante l'inanizione e durante il periodo di letargo degli animali ibernanti, nelle quali condizioni il fegato disassimila, sebbene in piccole proporzioni, perchè lavora per modificare e trasformare, in prodotti innocui ed utili all'organismo, le sostanze azotate e grasse, provenienti, non dal tubo digerente; ma senza interruzione alcuna da tutte le parti del corpo (dovute, le sostanze azotate alla morte ed al disfacimento degli elementi anatomici, sia fissi che circolanti, ed i grassi al riassorbimento dai depositi dell'organismo stesso); e, nel periodo fetale, dal sangue materno principalmente;

b) dell'aumento di essa dopo la somministrazione dei colagoghi, dopo la trasfusione del sangue eterogeneo specialmente, e dopo l'ingestione degli albuminoidi e dei grassi. In realtà da una parte il sangue eterogeneo ed i colagoghi, aumentando la distruzione degli elementi anatomici dei tessuti e dall'altra l'ingestione dei grassi e degli albuminoidi, si collegano nel fatto che fanno affluire

al fegato, provenienti le une dall'organismo stesso, e le altre dallo apparecchio digerente, una quantità di sostanze azotate e grasse, maggiore che non nel digiuno. Quest'organo, essendo perciò obbligato a lavorare dippiù che non nel digiuno, anche dippiù disassimila,

c) la grande quantità di bile eliminata nella giornata dipende molto probabilmente dalle molteplici e molto intense funzioni del fegato, il quale, d'altra parte, dalla vita intra-uterina fino alla morte, non cessa mai di funzionare,

d) nessun fatto si oppone a questo concetto: non lo sbocco del coledoco subito dopo il piloro, non la composizione, sempre costante, della bile

Si sa che i componenti della bile, quando non trovano nell'intestino il chimo acido, sono riassorbiti tali e quali, come pure si conosce il grave danno che essi sono capaci di apportare ai tessuti, quando arrivano a guadagnare la circolazione generale.

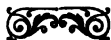
Quindi è molto probabile che a questo bisogno, che ha l'organismo di rendere innocui gli acidi ed i pigmenti biliari, come pure di riutilizzare parte dei componenti biliari, già modificati, si debba se il coledoco sbocca subito dopo l'anello pilorico e se la cistifellea si vuota riflessoriamente appena il chimo acido passa dallo stomaco nel duodeno.

La composizione sempre costante della bile, qualunque sia il genere di alimentazione, si deve al fatto che il fegato, al pari degli altri organi, per adempiere le sue funzioni, assimila sempre le stesse sostanze nutritive le

La molteplicità e la intensità molto grande delle funzioni del fegato, d'altro canto, ci rendono in grande parte conto del volume di quest'organo, mentre la qualità di esse ci dà ragione della sua posizione anatomica: tra il tubo digerente ed il cuore.

E. Delle due qualità di sangue che normalmente vanno al fegato: quello portale e quello dell'arteria epatica, l'uno gli apporta a preferenza i materiali che debbono essere modificati da quest'organo, e l'altro a preferenza le sostanze nutritive con le quali esso ripara alle perdite cui va incontro nel compiere il suo importante ufficio fisiologico, a beneficio di tutti gli altri tessuti, sostanze nutritive che abbandonano poscia quest'organo sotto forma di bile.

Bologna, Febbraio-Marzo 1896



Bibliografia



- Albertoni P.* — Esperienze sui processi digestivi ed assimilativi nel grasso. Annotazioni di risultanze sperimentali dell'anno 1873. Genova 1880.
- Idem* — Sul contegno e sull'azione degli zuccheri nell'organismo. Terza comunicazione. Annali di Chimica e Farmacologia.
- Idem* — La secrezione biliare nell' inanizione. R. Accademia delle Scienze dell'Istituto di Bologna, 1893.
- Idem* — Influenza delle iniezioni sottocutanee di soluzioni di cloruro di sodio nella secrezione biliare. Loc. cit. 1893.
- Albertoni e Stefani* — Manuale di Fisiologia umana. Editore Francesco Vallardi.
- Baldi D.* — Sul decorso della secrezione biliare. Lo Sperimentale, 1883.
- Idem* — Sulla formazione dei componenti biliari e sulla funzione emuntoria del fegato. Loc. cit. 1884.
- Idem* — Ancora sul decorso della secrezione biliare. Loc. cit. 1889.
- Barbéra A. G.* — L'azoto e l'acqua nella bile e nelle urine. R. Accademia delle Scienze dell'Istituto di Bologna, 1893; e Annali di Chimica e Farmacologia, 1894.
- Idem* — Rapporto tra la eliminazione della bile e dell'urea nel digiuno e dopo differenti generi di alimentazione. Bullettino delle Scienze Mediche di Bologna, 1894.
- Idem* — L'eliminazione della bile nel digiuno e dopo differenti generi di alimentazione. Loc. cit. 1894.
- Beaunis H.* — Nouveaux éléments de physiologie humaine.
- Beclard J.* — Traité élémentaire de physiologie. Septieme édition. Paris 1886.
- Belconski J.* — Du rôle de la bile et du suc brunnerien dans la digestion stomacale. Revue med. de la Suisse romande 1894.

- Bernatzik e Vogl.* — Manuale di Materia medica. Trad. del prof. Albertoni. Editore Francesco Vallardi.
- Binet P.* — Recherches sur l'elimination de quelques substances médicamenteuses par la muqueuse stomacale. Revue med. de la suisse romande, 1895.
- Blondlot* — Essai sur les fonctions du foie et de ses annexes. Paris 1846.
- Bongers* — Sull' eliminazione per lo stomaco di sostanze estranee all' organismo. Archiv f. exp. pathol. u. pharm. Bd. 35, S. 415; ed Archivio di Farmacologia, 1895.
- Bouchard Ch.* — La nutrition envisagée au point du vue medical. Semaine médicale, 1895.
- Bunge* — Trattato di Chimica fisiologica e patologica. Trad. del prof. Albertoni. Editore Francesco Vallardi, 1895.
- Burdon-Sanderson J.* — Manuel de Laboratoire de physiologie. Trad. G. Moquin-Tandon. Paris 1884.
- Buyt E.* — Contributo allo studio dell' azione distruttiva esercitata dal fegato su certi alcaloidi. Annali di Chimica e Farmacologia, 1895.
- Charrin* — Poissons de l' organisme. Poisson de tube digestive. Edit. G. Masson. Encyclop. scientif. des aide-memoires, 1895.
- Chauffard H.* — Malattie del fegato e delle vie biliari. Trattato di Medicina di Charcot, Bouchard e Brissaud. Trad. Silva. Unione tipogr. Torinese, 1894.
- Cüss-Duval* — Cours de physiologie. Paris 1876.
- Dagnini G.* — Ricerche sul cloro nella bile. R. Accademia delle Scienze dell' Istituto di Bologna 1893; e Annali di Chimica e Farmacologia, 1893.
- Dastre* — Recherches sur les variations diurnes de la secretion biliaire. Archiv de physiol. norm. et path. 1890.
- Idem* — Studio sulla digestione dei grassi. Loc. cit. anno XXIII; ed Annali di Chimica e Farmacologia, 1892.
- Dastre et Arthus* — Rapporto fra la bile e lo zucchero nel fegato. Loc. cit. 1889; ed Annali di Chimica e Farmacologia, 1890.
- Dujardin-Beaumetz* — La cura dell' ittero da ritenzione. Bullet. gén. de thérap. 1894.

- Edwards-Milne H.* — Leçons sur la physiologie et l'anatomie comparée de l'homme et des animaux. Tom. 6° e 7°.
- Ewald* — Malattie della digestione. Editore Francesco Vallardi.
- Foster M. A.* — Trattato di Fisiologia. Trad. Lessona. Editore Francesco Vallardi, 1882.
- Gaglio G.* — Su di una modificazione della bile in rapporto con la digestione gastrica. Lo Sperimentale, 1884.
- Grandis V.* — Modificazioni dell'epitelio glandulare durante la secrezione. Atti della R. Accademia Med. di Torino 1890; e Archiv. Ital. de Biol. 1891.
- Gley* — Conception et classification physiologique des glandes. Rev. scientif. 1893.
- Gorodecki E.* — Sugli effetti di iniezioni sottocutanee ed intraperitoneali di emoglobina. Arch. f. exp. path. u. pharm. 1890; ed Annali di Chimica e Farmacologia, 1892.
- Goutier A.* — La chemie de la cellule vivante. Encycl. scientif. des aide-memoires. Paris 1895.
- Haller A.* — Elementa physiologiae corporis humani. Tomus septimus.
- Hammarsten O.* — Manuale di Chimica Fisiologica. Trad. Malerba. Napoli 1893.
- Hahn et Nencki* — Archives des sciences biologiques. Tom. I, N. 4, Saint Petersburg 1892.
- Hanot* — Rapports de l'intestin et de foie en pathologie. Deuxieme Congrès français de méd. int. tenu à Bordeaux. Août 1895. Semaine médicale, 1895, pag. 350.
- Heidenhain* — Handbuch der physiologie di Hermann. Leipzig 1880.
- Hermann L.* — Fondamenti di Fisiologia dell'uomo. Trad. Paladino. Napoli 1869.
- Kotliar* — Contribution à l'étude du rôle de foie comme organe defensif contre les substances toxique. Arch. des sciences biologiques de Saint Petersburg. T. II, 1893.
- Laguesse* — Les glandes et leur definition histologique. Semaine médicale, 1895.
- Landois* — Trattato di Fisiologia umana. Trad. Bocci. Editore Francesco Vallardi, 1893.

Lauder-Brunton — *Traité de pharmacol., de thérap. et de mat. méd.* Trad. Deniero et Lauwers. Bruxelles 1888.

Lépine — Un malade alimenté exclusivement par la voie rectale peut il conserver son poids pendant plusieurs semaines? Semaine médicale, Luglio 1895. In questa rivista del Lépine vi è raccolta buona parte della letteratura sull' argomento dei clisteri nutritivi.

Lewuschen e *S. Klihowitsch* — Influenza degli alcalini sulla composizione della bile. Arch. f. exp. path. u. pharm. Bd. XVII; ed Annali di Chimica e Farmacologia, 1883.

Luber W. — La bile e la digestione stomacale. Revue méd. de la suisse romande, 1894.

Lussana F. — Manuale pratico di fisiologia umana. Padova 1868-70.

Idem — Sulla secrezione quantitativa e qualitativa della bile nello stato di inanizione in seguito al taglio dei due nervi vaghi. Annali di Chimica e Farmacologia, 1883.

Luciani L. — Fisiologia del digiuno. Firenze 1889.

Magendie — *Precis élémentaire de physiologie.* Bruxelles 1838.

Massen e *Paulow* — La fistole d' Eck de la veine cave inferieure et de la veine porte et ses consequences pour l' organisme. Archives des sciences biologiques de S. Petersburg. T. I., 1892.

Murchison — I disturbi funzionali del fegato. Trad. Bosisio. Milano 1880.

Müller e *Mandelstamm* — Sull' influenza di alcune sostanze farmacologiche sulla composizione della bile. Centralblatt f. d. gesanct. therap. 1890; ed Annali di Chimica e Farmacologia, 1891.

Munk J. — Archiv f. Anat. u. phys. 1890. Suppl. Band.

Noël Paton — Report on the relationship of the formation of urea and uric acid to the secretion of bile. British Medical Journal. Vol. I, 1886, pag. 377 e 433.

Idem — On the nature of the relationship of urea formation to bile secretion. Loc. cit. 1886.

Idem — On the composition, flow, and physiological action of the Bile in man. Riprimdet from Vol. Third of Laboratory Reports issued by Royal College of Physicians. Edinburg 1891.

- Nothnagel, Rosbach e Semmola* — Nuovi elementi di materia medica e terapia. Trad. Santoliquido. Napoli 1887.
- Novi I.* — Il ferro nella bile. R. Accad. delle Scienze dell' Istituto di Bologna, 1889.
- Idem* — Sul decorso della secrezione biliare. Risposta a D. Baldi. Lo Sperimentale, 1889.
- Idem* — Nuove ricerche sulla secrezione biliare. Bullettino delle Scienze Mediche di Bologna, 1891.
- Oddi R.* — Azione della bile sulla digestione gastrica studiata col mezzo della fistola cole-cisto-gastrica. Annali di Chimica e Farmacologia, 1889.
- Idem* — Effets de l'extirpation de la vésicule biliaire. Arch. italien. de Biol. 1888.
- Pawlow J. P.* — Sur une modification de la fistole d'Eck entre la veine porte et la veine cave inferieure. Archives des sciences biologiques de Saint Petersburg. T. II, 1893.
- Pawlow, Nenki e Zaleski* — Loc. cit. 1895.
- Pirri G.* — Il sodio ed il potassio nella bile. R. Accad. delle Scienze dell' Istituto di Bologna, 1893.
- Pisenti* — Sulle modificazioni della secrezione biliare nei processi febbrili. Arch. per le Scienze Mediche, 1885.
- Porax* — Del passaggio delle sostanze estranee all'organismo attraverso la placenta. Arch. de Med. exp. Vol. VI; e Archivio di Farmacologia, 1895.
- Prevost et Binet* — Recherches experimentales relatives à l'action des medicaments sur la secretion biliaire, et à leur elimination par cette secretion. Rev. méd. de la suisse romande, 1888.
- Renzone R.* — Manuale di Fisiologia umana. Napoli 1879.
- Roger H.* — Physiologie normale et pathologique du foie. Encycl. scientif. des aide-memoires. Paris 1895.
- Rosenberg* — Ueber die cholagoge Wirkung der olivensochls im vergleich zur der Wirkung eirviger anderen cholagogen Mittel. Pflügers' s Arch. Bd. 46.
- Schmidt* — Sur un processus de transformation de la bile en

- Singer D. G.* — L' alimentazione rettale. Centralblatt f. d. gesanct. therap. Marzo 1895; e Suppl. Policlinico. Aprile 1895.
- Spiro* — Du Bois-Reymond's Arch. 1880. Supp. Band. 50.
- Stadelmann* — Der Icterus. Stuttgart 1891. In questa pregevole monografia vi è raccolta molta letteratura sulla eliminazione della bile e sul suo significato fisiologico.
- Studiati e Daddi* — Sul tessuto adiposo. Lo Sperimentale, Sezione biologica, 1895.
- Thomas* — Ueber die Abhängigkeit der absonderung und zusammensetzung der galle von der nahrung. Dissert. Strasburg 1890.
- Trambusti A.* — Contributo allo studio della fisiologia delle cellule (partecipazione del nucleo alla funzione di secrezione). Lo Sperimentale, Sezione biologica, 1895.
- Vella L.* — Sulle funzioni del cieco e del restante crasso intestino. R. Accademia delle Scienze dell' Istituto di Bologna, 1882.
- Wertheimer* — Sull' eliminazione per il fegato della materia colorante verde dei vegetali. Arch. de physiol. N. 1, 1893; e Annali di Chimica e Farmacologia, 1893.
- Idem* — Sulla circolazione entero-epatica della bile. Loc. cit. 1892; e Annali di Chimica e Farmacologia, 1893.
- Wurtz M. Ad.* — Traité de Chemie biologique. Paris 1880-85.



RENDICONTI ACCADEMICI

SOCIETÀ MEDICO-CHIRURGICA DI BOLOGNA

Adunanza scientifica del 17 Aprile 1896

Presidente: *Murri*

Sono presenti i soci residenti: *Bendandi, Boari, Bordè, Boschi, Bruers, Brunelli, D' Ajutolo, Durelli, Franceschi, Fusari, Giovanini, Gotti V., Majocchi, Mazzotti, Novi, Ravaglia, Romei, Verardini*, ed il socio corrispondente *Poppi*.

Il Segretario *Mazzotti* legge il processo verbale dell' adunanza antecedente, che è approvato.

Presenta poscia i seguenti libri venuti in dono:

Boari A. Les uréters sur l' intestin sans sutures á l' aide d' un bouton spécial. Paris 1896. — *Dagnini G.* Ricerche sul cloro nella bile. Bologna 1893. — Polso epatico presistolico. Roma 1894. — Patogenesi e significato semiologico del polso venoso. Milano 1895. — *Pagliani L.* Circa i fatti principali riguardanti l' igiene e la sanità pubblica nel Regno nel 2° semestre del 1895. Roma 1896. — *Bordano O.* Contributo allo studio del Bacterium Coli Commune. Roma 1896. — *Bentivegna R.* Sul risanamento dalla città di Forlì. Roma 1895. — *Carlinfanti E.* Contributo alle analisi chimico-legali del latte. Roma 1896.

Onoranze al Prof. G. Brugnoli

Il Presidente prof. *Murri* avvisa che il giorno 29 Marzo u. s. in una delle sale della residenza sociale venne collocato il busto

del prof. *Giovanni Brugnoli*, con un'epigrafe relativa, conformemente a quanto la Società aveva deliberato. Ricorda i meriti del *Brugnoli*, le sue benemerenze verso la Società nostra, il lascito da lui fatto, e si augura che il ricordo di lui mai sia per svanire.

L'epigrafe collocata sotto al busto del prof. *Brugnoli*, dettata dal prof. Gino Rocchi, è del tenore seguente :

GIOVANNI BRUGNOLI
NEI MAGGIORI UFFICI
CHE TENNE PER OLTRE XL ANNI
MERITÒ GRANDEMENTE
DI QUESTA SOCIETÀ
ALLA QUALE LASCIÒ MORENDO
UN' ANNUA RENDITA DI MILLE LIRE

AL CHIARO PATOLOGO
ALL' UOMO PROBO E BENEFICO
I COLLEGHI
NEL SECONDO ANNIVERSARIO DALLA MORTE
XXIX MARZO MDCCCXCVI
GRATI E RICONOSCENTI
POSERO

Per proposta del Segretario, la Società delibera che si scriva una lettera di ringraziamento al prof. Rocchi per la epigrafe dettata.

Lecture

Il socio res. prof. **Romeo Fusari** legge una sua comunicazione intitolata : **Un caso di eterotopia di parte del Fasciculus cerebro-spinalis lateralis e altre varietà presentate dalla medulla spinalis ed oblongata di una bambina.** Quindi presenta i disegni relativi.

La bambina proveniente dall' Istituto di Maternità di Bologna era nata ottimestre ed è vissuta quindici giorni non presen-

tando altro fenomeno clinico che un continuo deperimento. La madre era sana ed esente da sifilide, il padre era ignoto. Gli studi sugli organi nervosi centrali vennero fatti su sezioni in serie trattate col metodo di colorazione *Weigert-Pal*.

Nel midollo spinale egli notò che un grosso fascio di fibre nervose staccatosi dalla piramide e dopo essersi incrociato nella parte inferiore della *Decussatio pyramidum* invece di recarsi nei cordoni laterali andava a raggiungere l'apice ventrale del *Funiculus posterior* destro. Quivi facendosi longitudinale si portava in basso dove si poteva seguire fino alla parte superiore del rigonfiamento cervicale. Lungo il decorso si assottigliava, per il fatto che dei fascetti di fibre nervose continuamente si staccavano da esso per portarsi in fuori nel *Fasciculus cerebro-spinalis lateralis* oppure ventralmente per disperdersi nella sostanza grigia della *Columna anterior*.

Nello stesso midollo spinale in tutta la porzione cervicale situati nel *Fasciculus cuneatus* destro esistevano piccoli fascetti amidollati, nonchè dei campi di sostanza grigia molto piccoli e contenenti poche cellule nervose.

I nuclei dei funicoli gracili e quelli dei funicoli cuneati cominciavano ad apparire molto in basso e contemporaneamente nei due funicoli e nei due lati, all'altezza del 1° nervo cervicale, punto in cui si iniziava la decussazione delle piramidi.

Nella parte bulbare del funicolo gracile destro si osservava un'altra particolarità, cioè un fascio longitudinale di fibre nervose situato al limite ventrale e mediale del funicolo caratterizzato dall'atteggiamento particolare delle fibre componenti. Queste non decorrevano tutte parallele, ma gran parte di esse, le periferiche, giravano attorno a quelle centrali descrivendo una spirale. Questo fascio in alto si portava dorsalmente ed andava ad unirsi alle *Fibrae arciformes externae posteriores*.

Come altre varietà il *Fusari* ricorda l'irregolare modo di comportarsi dei fasci radicolari del nervo spinale e del nervo oculomotore comune.

I centri nervosi in cui sono state osservate tali anomalie mostravano un'alterazione incipiente di molte cellule nervose, e la degenerazione di alcuni fasci radicolari; dappertutto si nota-

vano enormi dilatazioni vascolari. Questo fatto confermerebbe l'opinione di *Pick* e *Kronthal* che le eterotopie nervose siano causa di minor resistenza alle malattie degli organi nervosi centrali.

Quanto alle cause della eterotopia avendo egli osservato come nei casi di *Feist* e di *Heiden* un particolar rapporto di fasci nervosi eterotopici coi vasi si accosta all'opinione di *Heiden* nel senso che un perturbamento del processo di vascolarizzazione durante i primi periodi dello sviluppo dei centri nervosi possa essere causa di deviazione dal decorso normale dei fascetti nervosi.

Intorno a tale comunicazione non ha luogo discussione.

Il dott. **Augusto Obici** legge una sua comunicazione intitolata: **Le anomalie di sbocco degli ureteri**. Poscia presenta i disegni relativi alla comunicazione fatta.

Egli comunica due casi di ureteri sopranumerari con sbocchi anomali. Nel primo si trattava d'una donna, d'anni 28, la quale non aveva mai avuti disturbi di sorta, quando, dopo il suo primo parto avvenuto il 18 Dicembre 1895, fu colta da febbre puerperale, per cui fu accolta nell'Ospedale Maggiore ove morì il 7 Gennaio 1896. Alla necropsia risultò un' infiltrazione purulenta lungo il muscolo ileo-psoas destro. I due reni avevano posizione e volume normale. D'ambo i lati però esistevano due pelvi e due ureteri del tutto distinti. A destra i due ureteri avevano calibro e decorso normale fino alla vescica. A sinistra uno degli ureteri aveva calibro e decorso normale e nasceva da una pelvi situata nel mezzo dell'ilo del rene. L'altro uretere molto ampio e a pareti spesse nasceva da una pelvi annidata nel polo superiore del rene.

Nella vescica si trova lo sbocco dei due ureteri del lato destro in posizione normale sotto forma di due piccole fessure. Normale è pure lo sbocco dell'uretere sinistro non dilatato. L'altro uretere sinistro traversa la tonaca muscolare della vescica, circa 1 centim. al di sotto del primo e si apre con un orificio del diametro di 3 millim. in una vescichetta piriforme

che è situata nel trigono al di sotto della mucosa vescicale. Questa vescichetta lunga 3 centim. è larga in alto 2 centim., si restringe in basso in corrispondenza del collo vescicale, e si prolunga col suo apice fino a metà dell' uretra femminile ove sbocca per mezzo di un piccolo orificio, al quale fa seguito una doccia che arriva fino al meato uretrale esterno.

La vescichetta internamente è rivestita da una mucosa grigiasta, che in alto si continua con quella dell' uretere che sbocca in essa. Al di fuori della mucosa vi è uno strato di fibre muscolari lisce variamente intrecciate. Dall' anamnesi risulta che la donna non aveva mai avuta perdita involontaria di urina.

Per spiegare questa anomalia egli espone l' ipotesi che si potesse trattare di un diverticolo col quale si fosse messo in relazione un uretere sopranumerario. Ma nel caso esposto, invece di avere una extroflessione o di tutta la parete della vescica, diverticolo vero, o della sola mucosa traverso alla muscolare, diverticolo falso, abbiamo una vescichetta che fa sporgenza nell' interno della vescica tra la mucosa e la muscolare. Si potrebbe anche supporre una duplicità di vescica. Nella letteratura se ne trova qualche rarissimo esempio, ma si tratta sempre di due cavità laterali una destra e una sinistra, non già anteriore e posteriore come si ha in questo caso.

L' ipotesi che l' *Obici* ritiene più razionale si è che questo uretere, dopo aver traversato la muscolare decorra obliquamente sotto la mucosa vescicale e vada a sboccare nella metà dell' uretra lungo la sua parete inferiore. Bisogna ammettere inoltre che non potendosi svuotare convenientemente, forse per la compressione tonica dello sfintere vescicale, si sia dilatata la parte terminale che decorre nella sottomucosa fino a raggiungere il volume e la forma della vescichetta, come pure si sia dilatata la parte soprastante fino alla pelvi renale. Solo quel tratto che decorre traverso la spessa tonaca muscolare della vescica non ha potuto dilatarsi. Questa spiegazione trova conferma in due o tre casi analoghi che si trovano nella letteratura.

Il secondo caso riguarda un uomo, di 55 anni, morto per uneumonite. nel quale trovò a sinistra un uretere normale a

quali traversano la tonaca muscolare della vescica in posizione normale, poi decorrono l'uno vicino all'altro, obliquamente sotto la mucosa vescicale e vanno ad aprirsi a pochi millimetri dal collo della vescica con due orifici distinti. Nel loro decorso intravesicale i due ureteri determinano un sollevamento della mucosa vescicale a guisa di cordone rilevato.

Dopo ciò egli passa in rassegna i casi descritti dagli autori di sbocchi anomali degli ureteri, tanto semplici che soprannumerari. Nell'uomo tali sbocchi si riscontrano nella vescica in posizione anomala, nella porzione posteriore dell'uretra, nel vaso deferente, nella vescichetta seminale, nel condotto eiaculatore; non sono mai accompagnati da incontinenza di urina. Nella donna lo sbocco anomalo può avvenire nell'uretra, nella vagina, nella vulva, in un residuo del canale di *Gärtner*. Un sintomo quasi costante è l'incontinenza di urina più o meno marcata, mentre nello stesso tempo avvengono minzioni perfettamente normali, giacchè la vescica si svuota regolarmente dell'urina condotta dagli ureteri a sbocco normale. Molte di queste donne sono morte di malattie infettive e specialmente di infezione puerperale e questo si può spiegare per lo stato d'irritazione infiammatoria che lo stillicidio di urina mantiene continuamente nei genitali. Pochi casi si conoscono di sbocchi nel retto o nella cloaca.

Infine gli ureteri possono terminare a fondo cieco, con una dilatazione sacciforme che fa sporgenza nell'interno della vescica o traverso le tonache della vagina, con svariate conseguenze. La parte sporgente può andar distrutta per un processo di necrosi e permettere la fuoriuscita dell'urina.

Il socio res. prof. **Giovanni D' Ajutolo** fa notare nel caso comunicato dall'*Obici*, che la donna, non ostante l'anomalia di sbocco degli ureteri non perdeva urina. Domanda quindi alcuni schiarimenti massimamente sul luogo in cui l'uretere anomalo sboccava nell'uretra, e se in quel punto si fosse verificata la presenza di fibre muscolari, le quali potessero impedire l'incontinenza dell'urina.

Il socio res. prof. **Luigi Bordé** fa notare che l'uretra abnorme passava sotto lo sfintere della vescica, il quale doveva servire a trattenere l'urina, tanto più che esso aveva subito sopra una dilatazione sacciforme.

Il dott. **Obici** spiega come la parte larga della vescichetta abnorme si trovasse nel trigono vescicale, si impiccolisse poi a livello dello sfintere e terminasse con un'orifizio ristretto a metà dell'uretra. L'uretere abnorme poi traversava la muscolare della vescica abbastanza in alto e si apriva in una dilatazione situata sotto la mucosa vescicale. Tale dilatazione si restringeva a livello del collo vescicale e si continuava con un canale, che sboccava a metà dell'uretra. In vicinanza poi dello sbocco della vescichetta, egli trovò all'esame microscopico fibre muscolari lisce in parte circolari, in parte oblique; ma ritiene più probabile che lo sfintere vescicale fosse quello che serviva a trattenere l'urina. Aggiunge che data la disposizione della pelvi renale per l'uretere anomalo doveva passare pochissima quantità d'urina.

Il dott. **Arturo De-Marsi** legge una sua comunicazione dal titolo: **Sulla solidità delle suture chirurgiche fra aponeurosi.**

Avendo veduto come nella cura radicale delle ernie col processo del *Bassini* la recidiva avvenisse specialmente per lo sfiancamento della parete posteriore, il prof. *Ruggi* pensò che un tale fatto proveniva nella maggioranza dei casi dal modo con cui si rifaceva questa parete. Ed allora pensò di rendere più forte l'unione del triplice strato alla doccia dando i punti di sutura in modo che oltre ad aversi due punti di trazione solida sull'aponeurosi trasversale si ottenesse un reciproco ed immediato contatto di questa alla doccia crurale, senza che fossero eventualmente infrapposte fibre carnose dell'obliquo interno o trasverso.

I punti necessari sono dati in questo modo: si trafigge prima il triplice strato da profondo a superficiale, in prossimità della linea d'incisione passando prima l'aponeurosi del Cooper poi il trasverso poi l'obliquo interno; poscia collo stesso ago montato sullo stesso filo si riattraversano i tre strati da super-

allo interno, vale a dire in quei punti dove le carni dei muscoli approssimandosi alla linea divengono aponeurotiche. Poscia facendo robusta presa sul bordo inferiore del ponte ed annodando strettamente si vede come l'aponeurosi trasversale e la doccia stiano in stabile e reciproco contatto. Una lieve modificazione introdotta dal *De-Marsi* non infirma per nulla il concetto dell'operazione, ma alcun poco ne semplifica la tecnica.

Le esperienze fatte sul cadavere e sugli animali addimostano come le suture fatte in questo modo e subito dopo l'operazione e come pure dopo l'avvenuta guarigione dei tessuti siano di gran lunga più resistenti di quelle fatte nel modo che più comunemente si usa. Infatti nel cadavere occorre una forza di kilogr. 4,700 per staccare la doccia di Falloppio dal triplice strato colla sutura fatta nel modo su accennato. Di kilogr. 3,500 nel modo comune. Differenza kilogr. 1,200 circa, media di più esperienze. Questa differenza sta a dimostrare la maggiore resistenza dei tessuti colla sutura proposta. Negli animali scelti per gli esperimenti ed uccisi a cicatrizzazione completa occorrono colla modificazione introdotta dal *De-Marsi* kilogr. 2,100 per staccare il ponte dal triplice strato, e senza questa modificazione kilogr. 1,800. La differenza di kilogr. 0,300, media fra le esperienze, sta ad indicare la resistenza maggiore dei tessuti dopo la loro *restitutio ad integrum*.

Lo stesso *De-Marsi* legge un'altra comunicazione intitolata: **Resezione endorbitale della 1^a e 2^a branca del quinto paio coll' anestesia cocainica.** Mostra quindi l'operato già perfettamente guarito ed i nervi resecati.

Si trattava di un'uomo, di 77 anni, il quale previa anestesia cocainica, venne operato di resezione della 1^a e 2^a branca del quinto paio, e si asportarono rispettivamente i tratti che stanno entro l'orbita. Il paziente nei vari ed abbastanza lunghi tempi dell'operazione non avvertì che un unico dolore folgorante al taglio dei singoli nervi.

Adunanza amministrativa dell' 8 Maggio 1896

Nomina di Soci

In quest' adunanza si lesse il rapporto della Commissione, nominata per riferire intorno ai propositi a soci. Quindi, seguendo le norme prescritte dallo Statuto, furono proclamati:

Soci residenti: Dagnini dott. GIUSEPPE; Monari dott. UMBERTO, e Pazzi dott. MUZIO.

Soci corrispondenti esteri: Gowers prof. GUGLIELMO RICCARDO (Londra); Litten prof. MAURIZIO (Berlino), e Winternitz prof. GUGLIELMO (Vienna).



R. ACCADEMIA DELLE SCIENZE DELL' ISTITUTO DI BOLOGNA

ANNO ACCADEMICO 1895-1896

— " —

10^a Sessione, 26 Aprile 1896

L'Accademico benedettino prof. cav. *Pietro Albertoni*, anche a nome del prof. *Ivo Novi*, legge una memoria col titolo: *Ricerche sul bilancio nutritivo di una famiglia borghese*, costituita da tre persone: un uomo, una donna ed un ragazzo.

La quantità di albuminoidi introdotti dall' uomo in tre giornate d' esperimento nel Luglio era di grammi 67-77-101; nella donna 57-71-91; nel ragazzo 42-41-47; la quantità di grassi nell' uomo 67-108-169 e quella degli idrati di carbonio 258-237-262; nella donna 74-115-100 grassi e 211-209-296 idrati di carbonio; nel ragazzo 42-62-59 grassi e 108-114-109 idrati di carbonio.

In confronto col bilancio estivo del contadino dagli A. precedentemente studiato, la quantità totale dei cibi e delle bevande è la metà nell' uomo borghese, gli albuminoidi pure la metà, i grassi circa il doppio nel borghese, gli idrocarburi la metà nel borghese, le sostanze inorganiche meno della metà nel borghese; circa gli stessi rapporti si hanno per il bilancio della donna.

Il ragazzo in tutti tre i giorni d' esperienza ha un risparmio di azoto, calcolato quello introdotto e quello perduto colle urine e colle feci, risparmio oscillante da 0,33 a 1,39 e 1,51; nella donna e nell' uomo nel primo giorno si nota un piccolo deficit di azoto e nei giorni successivi un risparmio. Nel bilancio dell' azoto poi l' uomo avanza $\frac{1}{5}$ del contadino, la donna avanza $\frac{1}{4}$ ed il ragazzo avanza $\frac{1}{5}$.

Durante il periodo invernale d' esperienza l' uomo ha introdotto di albuminoidi 92-116-98; di grassi 85-93-99; di idrati di carbonio 313-372-335. L' alimentazione invernale dell' uomo borghese è molto variata e la massa complessiva introdotta è la metà del contadino, il residuo secco $\frac{4}{5}$, la quantità di albumi-

noidi la stessa che nel contadino, i grassi quasi il doppio, gli idrocarburi circa la metà del contadino. Tutte le tre persone hanno un avanzo di albuminoidi.

La quantità di calorie relativa al cibo assimilato nel Luglio era in media per l'uomo di 2270, per la donna 1918, per il ragazzo 1200.

Poscia l'Accademico pensionato prof. cav. *Alfredo Gotti* legge una memoria intitolata: *Ricerche sopra una alterazione patologica dell'apparecchio uditivo determinante emiplegia facciale in una bovina.*

Dopo una esposizione riassuntiva delle principali pubblicazioni riguardanti la paralisi del nervo facciale negli animali domestici, l'Accademico passa a dire di un caso di emiplegia facciale, che gli occorre di osservare in una bovina.

Descritti i fenomeni morbosi presentati dalla bovina, passa a trattare delle alterazioni da lui riscontrate alla sezione cadaverica e dimostra che la emiplegia facciale in questo caso era determinata da atrofia e degenerazione dei rami superficiali e da distruzione di quasi tutta la porzione del nervo facciale scorrente nell'acquedotto del *Falloppio*.

Per una voluminosa concrezione, di natura epidermoidale, formatasi nel condotto uditivo osseo di sinistra, erasi stabilita una lenta osteite associata ad atrofia, che aveva determinata una dilatazione enorme di esso condotto, con parziali perforazioni nel medesimo. La concrezione prolungatasi in basso e internamente aveva raggiunto l'orecchio medio e lo aveva alterato in modo da ridurlo ad un'ampia cavità irregolare; distruggendo pure la maggior parte dell'acquedotto del *Falloppio* unitamente alla porzione di nervo facciale contenuta in questo.

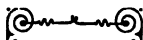




FIG. I.



FIG. II.



FIG. III.



FIG. IV.

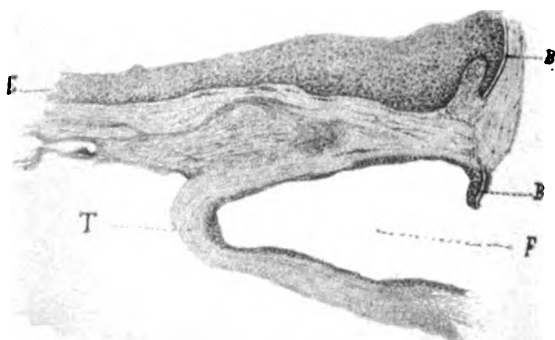


FIG. V.



FIG. VI.



FIG. VII.



FIG. VIII.



FIG. IX.



Memorie Originali

Clinica Oculistica della R. Università di Bologna
diretta dal Prof. F. TARTUFERI

SULLE CISTI DELLO PTERIGIO

Ricerche anatomiche e sperimentali

(CON UNA TAVOLA)

DEL

DOTT. UBERTO SARTI

ASSISTENTE

La presenza di cisti nello pterigio è un fatto abbastanza raro, tanto che nella letteratura oftalmologica se ne trovano citati pochissimi casi e di questi si fa solo breve cenno.

Il *Sichel* (1) difatti si limita a dare semplicemente una figura macroscopica di una cisti che si era formata in un pterigio.

Schmidt-Rimpler (2) ne osservò una sulla testa di uno pterigio: era poco elevata, misurava 5 millim. in lunghezza e 2 millim. in larghezza.

Anche *Samelsohn* (3) riferisce di aver trovato all' estremità di uno pterigio una cisti, la cui parete profonda

(1) *Sichel*. Iconographie Ophthal. Planche XXVI. Paris 1852-59.

(2) *Schmidt-Rimpler*. Manuale di Oculistica e d' Oftalmoscopia. 1888; pag. 389.

(3) *Samelsohn*. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. X. Jahrg. 1872.

aderiva fortemente alla superficie della cornea. In mancanza di un esame microscopico, che non potè fare, emette il dubbio che questa cisti dipenda da dilatazione di uno spazio linfatico.

Un' opinione simile, rispetto alla genesi di queste cisti, fu pure emessa da *Ottawa* (1), il quale potè osservare, in un individuo affetto in ambo gli occhi da pterigio, due cisti della grandezza circa di un grano di canapa poste ognuna su ciascuno pterigio in corrispondenza del margine corneale, al quale esse aderivano fortemente.

Oltre a queste semplici note del *Sichel*, *Schmidt-Rimpler*, *Samelsohn* ed *Ottawa*, abbiamo le osservazioni anatomico-patologiche del *Poncet* (2), *Sachs* (3), *Alt* (4), *Fuchs* (5) e *Gallenga* (6), le quali dimostrano come queste cisti, che si trovano talvolta nello pterigio, possono essere di differentissima natura.

Il *Poncet* in uno pterigio antico e recidivato trovò una cisti a rivestimento epiteliale, le cui cellule erano cubiche e caliciformi. Attorno alla cisti esisteva una ricca zona di proliferazione embrionaria molto sviluppata.

Formazioni cistiche furono parimenti trovate dal *Pon-*

(1) *Ottawa*. Nagel's Jahresbericht. XVI. f. 1885; pag. 333.

(2) *Poncet*. Du Pterygium. - Archives d'Ophthalmologie. Tome I; Nov. December 1880.

(3) *Sachs*. Inaug. Dissert. 1889. Konisberg. - Nagel's Jahresbericht. 1889; XX, pag. 152.

(4) *Alt*. On Pterygium. - Ann. Journal of Ophthalmologie. 1889; März-April.

(5) *Fuchs*. Ueber das Pterygium. - Graef's Archiv f. Ophthalmol. XXXVIII. B. Abth. 11. S. 31-61.

(6) *Gallenga*. Brevi osservazioni intorno a cisti che si rin-

et anche in pterigi non recidivati specialmente in corrispondenza dei loro margini.

Sachs, in una donna di 51 anni affetta da due pterigi interni, trovò in ciascuno di questi una cisti di 3 millim. di diametro. L' esame anatomico fece rilevare essere essa dipendente da un vaso linfatico dilatato e strozzato.

Alt esaminò due cisti e le trovò di natura colloide. Le ritenne di origine epiteliale e precisamente derivanti da un incarcerationamento dell' epitelio dello pterigio stesso in corrispondenza de' suoi margini.

Fuchs poi riferisce d' aver osservato sei volte pterigion con cisti, le quali avevano la grandezza di un grano di miglio. Una volta in uno stesso pterigion ebbe ad osservarne due. La sede di queste cisti era cinque volte in un punto o nell' altro dell' apice dello pterigio: una volta più indietro e cioè nel corpo di esso.

Per quel che riguarda la loro patogenesi il *Fuchs* crede che siano cisti da ritenzione, dipendenti cioè da un' occlusione dell' orifizio delle glandole e delle inflessioni epiteliali otricoliformi o tubuliformi da lui trovate nello pterigio.

Gallenga infine, in una comunicazione sulle cisti che si rinvenivano nello pterigio, riferisce l' esame anatomico di quattro cisti, le quali risiedevano sul limbus in modo che venivano ad essere situate parte sulla sclerotica e parte sulla cornea. La loro parete posteriore era aderente al tessuto episclerale. Erano costituite da due pareti, delle quali l' interna era formata da un semplice strato di cellule endoteliali contigue fra di loro, e l' esterna da un tessuto connettivo che era fibroso e stipato in immediata vicinanza dell' endotelio e più esternamente era lasso e ricco di elementi cellulari.

Queste cisti furono ritenute dal *Gallenga* di origine endoteliale e come cisti ematiche, provenienti cioè da dilatazione di vasi capillari.

Dal suesposto breve cenno bibliografico risulta che le cisti, che si formano nello pterigio, possono avere tre origini differenti:

- 1° dai vasi linfatici (*Samelshon, Ottawa, Sachs*);
- 2° dai vasi sanguigni capillari (*Gallenga*);
- 3° dall' epitelio (*Alt, Fuchs*).

Delle cisti, che si originano da' vasi capillari, abbiamo un esame anatomico completo e dettagliato nella comunicazione del *Gallenga*; delle altre invece, ossia di quelle che si originano dall' epitelio, non esiste finora che un breve cenno, anzi si può dire che di esse non si trova nessun esame microscopico particolareggiato, perchè tanto l' *Alt*, quanto il *Fuchs*, non ne parlano che molto brevemente e solo incidentalmente nei loro rispettivi lavori sullo pterigio.

Per questo fatto credo opportuno di descrivere con la presente comunicazione l' esame istologico dei pterigi con cisti osservati in questa Clinica Oculistica.

I casi di pterigio con cisti osservati in questa Clinica nell' ultimo quinquennio sono stati quattro e cioè:

- | | | |
|-----------------------|---|-------------------------|
| 1° - F. S. d' anni 32 | { | O D pterigion con cisti |
| | { | O S pinguecola |
| 2° - Z. P. d' anni 29 | { | O S pterigion con cisti |
| | { | O D pterigion |
| 3° - S. D. d' anni 56 | { | O D pterigion con cisti |
| | { | O S pterigion |
| 4° - L. S. d' anni 42 | { | O S pterigion con cisti |
| | { | O D niente |

La cisti, secondo asserivano i rispettivi malati, datava approssimativamente da 15 giorni in F. S., da un mese in Z. P., da 4 mesi in S. D. e da un anno in L. S.

In tutti quattro i sopraccennati casi le cisti trovavansi in parte sul collo ed in parte sull' apice dello pterigio a cavallo del limite sclero-corneale, sovrapposte cioè in parte alla sclerotica ed in parte alla cornea ed in modo che la porzione risiedente su quest' ultima era manifestamente minore dell' altra porzione che stava sulla sclerotica.

Le cisti erano tutte presso a poco della grossezza di un cece di media grandezza, trasparenti, non spostabili e di forma leggermente ovoidale col loro maggior asse diretto secondo il meridiano nel quale trovavasi lo pterigio.

La congiuntiva, circostante alle cisti, era leggermente iperemica.

Per asportare le cisti unitamente coi pterigi si preferì il seguente processo operatorio: si passò, cioè, con un coltellino di *Weber* sotto il collo dello pterigion in corrispondenza del limbus, si disseccò dalla cornea l' apice di esso insieme colla cisti e con un colpo di forbici si asportò l' estremità basale dello pterigion stesso.

Però in tutti quattro i casi la cisti, per quanta cautela e diligenza si ponesse in quest' atto operatorio, non poté mai essere asportata integralmente e completamente, perchè essa nella sua porzione sovrapposta alla cornea, in causa delle sue strette aderenze col tessuto corneale, venne sempre lesa più o meno dal tagliente.

Solo nella cisti di S. D. la lesione di continuità fu minima tanto che si poté fare di essa delle sezioni intere. (Fig. I).

Inoltre credetti opportuno di asportare ancora lo pterigio semplice che esisteva, come s' è detto, nell' O. S. di S. D., la pinguecola esistente nell' O. S. di F. S.

ed avrei voluto ancora asportare lo pterigion che trovavasi nell' O. D. di Z. P. ma il malato vi si oppose.

Tutti questi pezzi furono posti nel liquido di *Müller* e successivamente in alcool; colorati in massa col carminio alluminoso, inclusi in celloidina e sezionati col microtomo.

Esame microscopico

L'epitelio della porzione sclerale e quello della porzione corneale dei quattro pterigi con cisti, presentando sensibili differenze fra loro, richiedono una descrizione a parte: in questa m' intratterò specialmente su alcune particolarità tralasciandone altre su cui altri autori hanno già sufficientemente richiamato l'attenzione.

Epitelio della porzione sclerale — La superficie epiteliale di questa porzione dei pterigi appare in sezione limitata ora da una linea più o meno regolare, ora invece irregolarissima per la presenza di numerosi rialzi separati gli uni dagli altri da solchi più o meno profondi. Nell' uno e nell' altro caso l'epitelio presenta varie particolarità che si riferiscono specialmente alla forma di alcune delle sue cellule.

Quando la superficie epiteliale dello pterigio è più o meno regolare, le cellule superficiali invece di essere costantemente lamellari, come osservansi nella congiuntiva bulbare normale, possono assumere forme diverse.

In alcuni punti difatti queste cellule hanno una forma pressochè ovalare (Fig. II) con il loro maggior dia-

cubiche. Altre volte poi hanno una forma prismatica: sono lunghe e strette, il loro nucleo è situato vicino alla base della cellula stessa per modo che rassomigliano perfettamente alle cellule superficiali della congiuntiva riflessa e degli altri epiteli cilindrici stratificati.

Un'altra forma infine, che possono assumere le cellule superficiali dell'epitelio dello pterigio, è la caliciforme.

Tutte queste varie forme cellulari non hanno una sede fissa: se ne trovano tanto alla base dello pterigio, quanto ancora in discreto numero in corrispondenza del suo corpo e raramente anche in corrispondenza del collo a livello del limbus. Però alla base dello pterigio sono molto più numerose che negli altri punti, tanto che nei quattro casi da me osservati essa era esclusivamente rivestita da epitelio cilindrico in cui abbondavano le cellule caliciformi.

Rispetto al modo con cui sono disposte ed ordinate queste varie forme cellulari sulla superficie dei pterigi non si può stabilire una regola fissa. Così, ad esempio, mentre in qualche sezione talvolta le cellule piatte superficiali dell'epitelio sono sostituite da cellule cilindriche per una estensione relativamente grande, tal'altra invece di queste ultime non si veggono che dei piccoli gruppi sparsi qua e là.

Lo stesso avviene per le cellule caliciformi, le quali possono essere ora numerose ora in numero molto esiguo, e generalmente si trovano frammiste alle cellule cilindriche, dalle quali sembra che debbano originarsi, come avviene negli altri epiteli cilindrici.

Intanto credo opportuno di dover qui riferire una particolarità che ho riscontrato quasi costantemente in questi pterigi e cioè: quando esistono gruppi di cellule cilindriche, quasi sempre questi gruppi sono contornati da cellule più o meno rotondeggianti e cubiche, per modo che esaminando una sezione longitudinale di un pterigio, nella

quale esista uno di questi gruppi di cellule epiteliali cilindriche, si vedono, immediatamente ai lati di questo, delle cellule cubiche, di poi delle cellule più o meno rotondeggianti ed ovalari, alle quali infine fan seguito le comuni cellule piatte dell' epitelio.

Questa speciale disposizione delle varie forme cellulari dell' epitelio potrebbe, secondo me, indicare la graduata e lenta trasformazione morfologica delle cellule superficiali, cioè il passaggio dapprima dalla cellula piatta in ovalare, da questa in rotondeggiante, poi dalla rotondeggiante in cubica, e da quest' ultima infine in cilindrica e caliciforme.

Questa trasformazione dell' epitelio pavimentoso stratificato non è un fatto proprio ed esclusivo dell' epitelio dello pterigio.

Io ho potuto osservarla ancora in un caso di *lussazione sottocongiuntivale della lente* nella parte superiore del bulbo consecutiva a trauma. Quella porzione di congiuntiva, che ricopriva la lente lussata, presentava tratti di epitelio cilindrico stratificato uguali a quello descritto.

Anche in una *cisti congiuntivale*, risiedente nel canto interno di un occhio e costituita, secondo il reperto microscopico, da ectasia di vasi capillari, le cellule superficiali dell' epitelio della congiuntiva invece di essere piatte erano cilindriche.

Parimenti nella *pinguecola*, se frequentemente l' epitelio è pavimentoso stratificato, talora le cellule superficiali appaiono più o meno rotondeggianti e cubiche.

Questa metamorfosi delle cellule superficiali dell' epitelio dello pterigio in cubiche e caliciformi fu ritenuta dal *Poncet* (1) come una conseguenza della sclerosi del tes-

(1) *Poncet* l. c.

suto sottoposto, sul quale la congiuntiva palpebrale non potrebbe liberamente scorrere senza essere lubrificata da muco.

La suesposta ipotesi del *Poncet* non parmi che corrisponda completamente al fatto da lui accennato: 1° perchè non in tutti i pterigi, ne' quali esiste una sclerosi del loro tessuto, si trovano le sopra descritte modificazioni delle cellule superficiali dell'epitelio; 2° perchè io ho osservato alcuni pterigi, nei quali questa sclerosi era rilevante, e l'epitelio, che, secondo il *Poncet*, proporzionalmente al grado della sclerosi avrebbe dovuto essere profondamente alterato, non presentava invece nessuna alterazione ed assomigliava a quello della congiuntiva bulbare normale.

Il fatto di aver trovato ancora queste modificazioni morfologiche dell'epitelio della congiuntiva non solo nel caso suesposto della lussazione della lente, ma eziandio nel caso della cisti di origine vasale, m'indusse a fare qualche esperienza per chiarire questa trasformazione dell'epitelio congiuntivale.

Feci nei conigli una prima serie di esperienze con iniezioni sottocongiuntivali di agar sterilizzata in modo da ottenere una piccola rilevatezza della congiuntiva.

Feci anche altre esperienze introducendo al di sotto della congiuntiva bulbare, attraverso una piccola incisione che poi riuniva con un punto di sutura, una pallina di midollo di sambuco o di paraffina avendo cura di porla il più distante possibile dalla soluzione di continuo.

In tutte queste esperienze ho curato di disinfettare, il più che era possibile, il sacco congiuntivale, di sterilizzare le palline delle quali io faceva uso e di im-

Questo rossore e questa tumefazione dopo 3 o 4 giorni scomparivano completamente e si limitavano solo ad una leggerissima e fina iniezione di quel tratto di congiuntiva che ricopriva la pallina.

Sacrificai gli animali dopo trascorso maggiore o minor tempo dall' operazione (da 10 giorni a quasi 3 mesi) e nella porzione di congiuntiva, corrispondente alla rilevatezza determinata dalla pallina e dall' agar, non trovai nelle cellule epiteliali nessuna modificazione di forma che assomigliasse a quelle sopraccennate: osservai solo delle semoventi più o meno numerose migrate tra le cellule stesse.

Da queste esperienze, colle quali si produceva un sollevamento della congiuntiva presso a poco eguale a quello delle cisti, però in condizioni manifestamente ben diverse, risulta che neanche un semplice sollevamento congiuntivale è sufficiente a determinare nell' epitelio le modificazioni sopradescritte, come lo poteva far sospettare il caso della lussazione sottocongiuntivale.

Per spiegare quindi queste gravi modificazioni dell' epitelio della congiuntiva bulbare a me pare molto più attendibile di estendere a questi casi l' opinione del *Reich* (1), il quale ammette che ciascuna parte dell' epitelio congiuntivale, persin quello della congiuntiva bulbare, può subire in seguito a processi irritativi la degenerazione mucosa.

E le modificazioni cellulari, che ho descritto, sarebbero quindi l' espressione della deviazione dal normale del processo involutivo fisiologico delle cellule superficiali dell' epitelio pavimentoso stratificato.

Come ho più sopra accennato, la superficie dei pterigi si mostra talora irregolare come se fosse provvista di numerosi rialzi papilliformi separati l'uno dall'altro da solchi più o meno profondi. (Fig. III). Queste eminenze papilliformi, esaminate attentamente, sono costituite da cellule epiteliali, delle quali le superficiali sono cilindriche, e le laterali (cioè quelle che sono ai lati delle papille e che limitano i solchi) sono cellule epiteliali in degenerazione mucosa. (Fig. III, D).

Questa speciale apparenza della superficie dello pterigio molto probabilmente è dovuta ad un processo di degenerazione mucosa delle cellule medie dell'epitelio. Difatti, esaminando gli strati medii si vede che molte cellule invece di avere ivi la forma losangica, quale si osserva normalmente, si presentano come globuli rotondeggianti più o meno grandi, chiari ed omogenei e forniti di piccolissimo nucleo spostato alla periferia.

Questi globuli sono ora isolati e sparsi qua e là, ora in numero variabile da 2 a 10 riuniti e fusi insieme in modo da costituire delle aree chiare più o meno grandi nello spessore dell'epitelio. (Fig. III, A). Quando due o parecchie di queste aree sono vicine tra loro, esse sono divise l'una dall'altra da tramezzi costituiti da cellule epiteliali relativamente normali.

Gli strati superficiali dell'epitelio, sovrastanti a queste aree chiare, appaiono ora come leggermente sollevati, ora come distaccati in guisa da sembrare in via di eliminazione, ora infine mancano completamente ed in quest'ultimo caso la superficie dello pterigio diventa irregolare per la presenza di eminenze papilliformi.

In quei punti, ove è avvenuta la caduta o la eliminazione delle cellule superficiali perchè si sono rilassati i legami fra esse e le cellule degli strati medii dell'epitelio in preda a degenerazione mucosa, ed in quei punti

pure, ove si è eliminato il prodotto di detta degenerazione, l'epitelio è costituito soltanto dalle cellule dei suoi strati profondi, le quali non ancora si sono differenziate.

In alcuni altri punti poi si osserva già un differenziamento nelle più superficiali di queste cellule costituenti gli strati profondi perchè esse si sono allungate ed hanno assunto la forma cilindrica. (Fig. III, *H*).

Epitelio della porzione corneale dei pterigi — L'epitelio, che ricopre i pterigi in questa loro porzione, ha, in vicinanza del limbus, tutti i caratteri dell'epitelio congiuntivale bulbare, più oltre invece assomiglia perfettamente all'epitelio corneale.

Esso poggia o sulla basale anteriore della cornea più o meno alterata, o sopra un connettivo molto somigliante al tessuto corneale e ricco di elementi cellulari, o sopra il tessuto corneale stesso profondamente alterato.

Le cellule, che lo costituiscono, non presentano alcuna particolarità degna di nota. Gli spazii intercigliari invece si mostrano qua e là dilatati.

Queste dilatazioni degli spazii intercigliari sono regolari oppure a forma di rosario, come osservansi nell'edema corneale.

Membrana del Bowman — Generalmente essa è scomparsa ed in questo caso l'epitelio corneale poggia, come si è detto, o sopra un connettivo che ha tutte le apparenze del tessuto corneale o sopra il tessuto corneale profondamente alterato.

In quelle poche sezioni, nelle quali la basale anteriore esiste, quasi sempre presenta delle alterazioni nei suoi rapporti e nella sua struttura.

Nelle sezioni laterali rispetto all'asse dello pterigio essa si trova allontanata dall'epitelio per una interposi-

zione di un tessuto connettivo giovine che a guisa di cuneo s' interna tra essa e l'epitelio stesso. Questo allontanamento diventa progressivamente e gradatamente sempre più grande man mano che dalle sezioni laterali ci avviciniamo alle sezioni mediane, nelle quali esso è tale che la basale anteriore si trova ripiegata più o meno perpendicolarmente alla superficie corneale sino a toccare l'estremità della cisti. (Fig. III, *B*).

Riguardo alla struttura della basale anteriore questa presenta delle interruzioni più o meno estese nella sua continuità e degli assottigliamenti (specie dalla parte della sua superficie anteriore) tali che il suo spessore si trova fortemente ridotto.

Osservandola a forti ingrandimenti in corrispondenza dei punti interrotti si scorge che essa si presenta come sfibrata in tante lamelle per una penetrazione di semoventi nel suo spessore. Probabilmente a questo sfibramento è, secondo me, dovuto il suo assottigliamento e la sua consecutiva scomparsa totale o parziale, come appunto per simile processo avviene nel glaucoma, nel panno tracomatoso e nelle ulcere corneali incipienti.

Queste abnormità di rapporto e di continuità della basale anteriore sono fatti che talvolta si osservano nello pterigio e di esse già parlarono l'*Alt*, *Goldsieher*, *Poncet*, *Fuchs* ed altri.

Tessuto proprio della cornea — Esaminando delle sezioni longitudinali dei pterigi con cisti, si vede, alla periferia della cornea tra l'epitelio e la parete della cisti stessa, un sottile strato di tessuto corneale profondamente alterato.

In immediata vicinanza del limbus questo tessuto corneale è costituito da esilissimi fascetti connettivali fra-

scetto e l'altro esistono degli spazii di forma losangica più o meno ampi ed in questi numerose semoventi.

Più oltre, e precisamente verso il punto dove termina la cisti, questo tessuto ha tutti i caratteri del vero tessuto corneale, se non che i suoi fascetti, invece di conservare i loro rapporti normali colle parti vicine, hanno una direzione obliqua rispetto all'epitelio corneale ed appaiono come incurvati.

Simili abnormità del tessuto corneale sono state pure notate dal *Fuchs*, il quale nei pterigi descrive i fascetti corneali come svariatamente contorti e ripiegati.

Inflessioni dell'epitelio — L'epitelio dei pterigi in esame forma talvolta, specialmente in corrispondenza del loro corpo, dei seni o delle cavità di minore o maggiore ampiezza e di varia configurazione.

Facendo delle sezioni in serie, si vede che queste insenature sono tappezzate da un epitelio che si continua con quello della superficie dei pterigi, e che comunicano coll'esterno per un'apertura relativamente stretta.

Alcune di esse per la loro forma si potrebbero assomigliare a quelle insenature della congiuntiva che alcuni ritengono come glandole (*Iwanoff* ecc.). Se ne osservano parecchie alla base dello pterigio di L. S. Hanno presso a poco la forma tubulare con l'estremità profonda un po' rigonfiata: l'asse dei tubuli ora è perpendicolare, ora è obliquo alla superficie dello pterigio. Il loro epitelio di rivestimento è a due strati cellulari: il superficiale ed interno è costituito di cellule cilindriche delle quali la massima parte sono trasformate in caliciformi; lo strato pro-

e l'epitelio di rivestimento è parimenti cilindrico stratificato.

Il connettivo, che serve loro di sostegno, presenta una discreta infiltrazione parvicellulare.

Per spiegare la presenza di queste neoformazioni glandoliformi nello pterigio, non occorre ammettere l'esistenza di glandole nella congiuntiva bulbare normale molto più che sappiamo che in questa non se ne osservano. Solo il *Cirincione* (1) ne avrebbe trovato in quella porzione di congiuntiva che confina colla caruncola: sarebbero tubulari e rivestite di un epitelio cilindrico stratificato.

Simili formazioni glandoliformi sono state riscontrate ancora in altri tessuti oculari, i quali allo stato normale non presentano glandole di sorta alcuna. È noto difatti che la congiuntiva tarsea normalmente non possiede nessuna forma glandolare; quando essa invece è affetta da malattie croniche, come, ad esempio, da tracoma, allora presenta numerosissime glandole tubulari. Queste, secondo *Stieda*, originano da rientramenti epiteliali che frequentemente si osservano nel tracoma interposti fra le rilevatezze papillari, rientramenti suscettibili a trasformarsi in glandole per le modificazioni che subisce il loro epitelio.

Anche *Jacobson*, *Baumgarten*, *Mandelstamm* osservarono nel tracoma delle glandole neoformate e le ritennero derivanti da pieghettature della mucosa o da seni di questa.

Oltre a questa maniera di neoformazione glandolare nel tracoma, il *Raehlmann* (2) ha osservato che i zaffi

(1) *Cirincione*. Riforma Medica. VI, Jahrgang 1891.

(2) *Raehlmann*. Ueber die folliculären Conjunctival geschwüre und über natürliche Epiteltransplantation und Drüsenbildung bei Trachon. - Graef's Arch. Bd. XXXVIII, Abth. III.

epiteliali, dapprima solidi, dopo un tempo più o meno lungo dalla loro esistenza diventano cavi, in quanto che le cellule interne soggiacciono ad una degenerazione mucosa o ad un disfacimento molecolare con formazione di detritus che riempie la cavità.

Questa formazione di cavità può limitarsi ad alcuni punti soltanto del zaffo epiteliale, ma più spesso il zaffo diviene tutto cavo, ed allora la cavità formatasi comunica colla superficie congiuntivale. In questo modo da un zaffo epiteliale solido è sorta una glandola.

Tali zaffi epiteliali solidi si formano, secondo *R.*, nel tracoma sotto determinate condizioni anatomo-patologiche, cioè durante lo stadio di ulcerazione.

Ora siccome le inflessioni epiteliali ed i zaffi epiteliali sono reperti che qualche volta si osservano nello pterigio, così per analogia si potrebbe ugualmente spiegare l'esistenza di queste apparenti formazioni glandolari nello pterigio stesso.

Cisti — Tenendo conto dei caratteri comuni delle cisti da me osservate, la *cisti* dello pterigio risulta di una cavità di forma ovoidale diretta col suo maggior asse secondo la direzione dello pterigio stesso.

Essa, per la sede che occupa, può essere distinta in due porzioni: l'una che chiamerò sclerale perchè risiede in quella parte dello pterigio che è applicata sulla sclerotica, l'altra corneale in quanto che trovasi in quella porzione dello pterigio che stà sulla cornea.

Di queste due porzioni così distinte, la prima risulta di un' ampiezza maggiore che la seconda.

cistica. Di tali sporgenze alcune possono ancora estendersi da un punto all' altro della parete interna della cisti in modo da dividere la cavità in altre due o più fra loro comunicanti e da rendere la cisti multiloculare.

Simili sporgenze e sepimenti manifestamente non sono un effetto del raggrinzamento della parete cistica nè piegheature di questa per opera dei reagenti.

L' involucri delle cisti risulta evidentemente di due strati concentrici e ben distinti l' uno dall' altro: questi procedendo dall' interno all' esterno, sono:

- 1° un' epitelio;
- 2° un tessuto connettivo.

1° Epitelio — L' epitelio che riveste la superficie interna delle cisti è un' epitelio pavimentoso stratificato. Esso in alcuni punti è formato da due semplici strati di cellule, in altri punti invece da parecchi strati, da tre a dieci.

Quando le cellule epiteliali formano solo due strati, allora le superficiali od interne sono cubiche, fornite di protoplasma leggerissimamente granuloso e di un nucleo rotondo e relativamente grande; le profonde o basali ora sono rotondeggianti, ora ovali. Il nucleo in queste ultime cellule è ovale e disposto parallelamente, secondo il suo maggior asse, al contorno della cisti.

Quando poi le cellule formano parecchi strati, allora le superficiali od interne sono piatte; quelle degli strati medii sono losangiche; le basali sono cubiche più o meno allungate. Tutte queste cellule sono provviste di una sostanza finissimamente granulosa e di un nucleo relativamente grosso situato nel mezzo del corpo cellulare.

Osservando però attentamente l' epitelio delle cisti a forte ingrandimento vi si scorge che alcune delle sue cellule superficiali hanno delle dimensioni molto più grandi

che le altre; il loro protoplasma è chiaro ed omogeneo, ed il nucleo, invece di essere rotondo e situato nel mezzo del corpo cellulare, è reniforme e giace alla periferia della cellula.

Inoltre in qualche altra cellula superficiale si osserva attorno al nucleo un'alone chiaro ed omogeneo, più o meno largo sino ad occupare i $\frac{2}{3}$ dello spazio cellulare.

Esaminando finalmente a piatto l'epitelio delle cisti, si vede che le cellule, che lo costituiscono, sono di forma irregolare e quasi tutte sono fornite di un protoplasma finissimamente granuloso ad eccezione di poche sparse qua e là, in cui il protoplasma è chiaro jalino.

Gli spazii intercigliari sono manifestamente dilatati per la massima parte uniformemente, in qualche punto a rosario.

2° Tessuto connettivo — Il 2° strato della parete è formato, come si è detto, da un tessuto connettivo, il quale, per essere vario nella sua struttura in ognuna delle quattro cisti, è bene che io descriva partitamente.

1. Caso — Nella cisti di F. S., la quale, al dire del malato, datava soltanto da 15 giorni, il tessuto connettivo costituente il secondo strato, non presenta ovunque gli stessi caratteri. In alcuni punti esso è costituito da fascetti più o meno grossi, leggermente ondulati e fortemente colorati dal carminio. In altri punti invece essi appaiono chiari ed omogenei, come si riscontrano nella degenerazione jalina, ed in altri punti infine si osserva in loro vece un tessuto connettivo fibrillare più lasso, il quale non si differenzia dal tessuto circostante dello pterigio.

grandi generalmente di forma oblunga e disposti col loro maggior asse parallelamente al contorno della cisti. Tra un fascetto e l'altro si osservano in discreta quantità delle piccole cellule rotonde, delle cellule fusiformi e stellate.

I vasi presentano ivi una diminuzione del loro calibro ed un' ispessimento delle loro pareti.

2. Caso — In Z. P. la cisti data da un mese circa. In questa, come nella precedente, lo strato connettivale non è uniforme. I fascetti, che lo costituiscono, sono per la massima parte chiari omogenei e quasi trasparenti: sono tra di loro più stipati che nel 1° caso e per conseguenza gli spazii, che si osservano in mezzo a loro, sono più piccoli e meno numerosi.

In mezzo a questo connettivo si vedono delle fibre elastiche, delle cellule fusiformi e qualche rara cellula stellata.

3. Caso — In S. D. la cisti, secondo narra il malato, contava quattro mesi circa. In essa il secondo strato di poco diversifica per la sua struttura da quella della cisti di Z. P. In complesso però appare di uno spessore maggiore, ma non di una compattezza uniforme.

4. Caso — In quest' ultima cisti, che nello pterigio di L. S. esisteva da circa un anno, il secondo strato presenta in complesso una struttura abbastanza uniforme. I fascetti connettivi, che lo costituiscono, sono qui, più che negli altri tre casi, stipati fra di loro. L' involucri connettivo, formato dall' insieme dei fascetti, non ha però ovunque lo stesso spessore ed in mezzo ad esso solo raramente si riscontra qualche elemento cellulare.

Descritto così il secondo strato della parete di ciascuna cisti, debbo aggiungere:

1° che esso si continua ancora con gli stessi caratteri di struttura in quelle sporgenze ed in quei sepimenti di cui abbiamo già dato un cenno e che eventualmente si possono trovare nelle cisti;

2° che in generale questo secondo strato è molto più sviluppato e più evidente nella porzione sclerale della cisti che nella porzione corneale, dove per la sua struttura si confonde quasi col tessuto proprio della cornea senza limite netto di demarcazione e talvolta manca completamente ed in questo caso l'epitelio di rivestimento della cisti poggia sul tessuto proprio della cornea.

Volendo poi riassumere quanto più sopra è stato descritto si può in certo modo stabilire che lo stadio di sviluppo ed il grado di compattezza del connettivo, costituente il secondo strato della parete cistica, sono in rapporto diretto, per così dire, con l'età della cisti stessa.

Finalmente dirò che il tessuto, circostante la parete cistica, è costituito da un connettivo lasso ricco di vasi sanguigni, di elementi cellulari e di fibre elastiche. Questo connettivo lasso manca nella porzione corneale della cisti e manca ancora nelle sporgenze e nei sepimenti della cavità cistica per modo tale che alla formazione di questi sepimenti prendono parte soltanto l'epitelio ed il secondo strato costituito da tessuto connettivo più o meno fibroso.

Per spiegare il modo col quale si formano le cisti nello pterigio ho esaminato

1° parecchie pinguecole compresa quella che aveva F. S. nell'occhio sinistro;

2° un numero abbastanza grande di pterigi;

3° lo pterigio asportato dall'O S di S. D. che aveva in O D pterigio con cisti.

1° Nelle varie pinguecole, che ho potuto esaminare, non ho riscontrato alcun fatto che potesse rendermi ragione del modo di formarsi delle cisti nello pterigio, nè ho mai potuto osservare quella cavità che trovò e descrisse il *Gallenga*. Esse mi risultarono come costituite di un tessuto connettivo piuttosto denso, ricco di fibre elastiche, con pochi elementi cellulari e scarso di vasi sanguigni.

Nella maggior parte di esse l'epitelio di rivestimento era pavimentoso stratificato, come quello della congiuntiva bulbare; in pochissime soltanto ed in quella di F. S. esso era in qualche punto cilindrico stratificato.

2° L'esame microscopico di un numero abbastanza grande di pterigi non mi ha fatto rilevare nessuna particolarità che mi potesse chiarire la formazione delle cisti nello pterigio e perciò passo senz'altro all'esame dello pterigio dell'O S di S. D.

3° Lo pterigio di S. D. che presentavasi colle solite apparenze degli altri pterigi fu, appena asportato, fissato con degli spilli sottilissimi su di una lastrina di sughero per impedire che si raggrinzasse durante l'indurimento. Colorito in massa ed incluso in celloidina coi soliti processi, fu sezionato in un piano parallelo al suo asse, distinguendo le sezioni mediane dalle laterali.

Le immagini, che ci danno queste sezioni, come si vede nelle Fig. V, VI, VII, VIII, IX, non sono fra loro eguali.

Nelle sezioni mediane (Fig. V) l'estremità sinistra

forma una specie di piega, il cui bordo libero è rivolto verso la cornea.

Questa piega poi dà luogo, con quella porzione di pterigio più prossima alla cornea, ad una specie di insenatura nella quale si continua non interrotto lo strato epiteliale che riveste la superficie dello pterigio. Così che procedendo dalle parti superficiali alle profonde troviamo i seguenti strati:

- 1° epitelio;
- 2° tessuto connettivo dello pterigio che costituisce la piega;
- 3° epitelio;
- 4° cavità a guisa di fessura comunicante col-
l'esterno;
- 5° epitelio;
- 6° tessuto dello pterigio.

Nelle sezioni laterali (Fig. VII, VIII, IX) lo strato epiteliale passa non interrotto e regolarmente da una estremità all'altra dello pterigio, poichè manca qui la piega sopraccennata. Al di sotto dello strato epiteliale esiste il tessuto proprio dello pterigio ed in mezzo a questo una cavità a forma di fessura, rivestita pure essa di epitelio. Questa fessura costituisce evidentemente (come del resto lo dimostra l'esame dell'intera serie di sezioni) il prolungamento laterale di quella insenatura che si osserva nelle sezioni mediane.

Basandosi sull'esame di tutte le sezioni, la cavità in discorso ha una forma ovoidale più o meno regolare diretta col suo maggior asse secondo la direzione dello pterigio.

Essa è tappezzata da un'epitelio cilindrico stratificato costituito generalmente di due ordini di cellule: le

gato e di protoplasma leggerissimamente granuloso. In mezzo a queste qua e là si osserva qualche cellula caliciforme.

Le cellule basali o profonde sono rotondeggianti ed hanno un nucleo rotondo e poco protoplasma.

In qualche punto poi tra le cellule cilindriche superficiali non che tra le profonde si riscontra qualche rara semovente.

La cavità infine si presenta vuota, solo in qualche sezione si osserva una sostanza omogenea che si colora debolissimamente in bleu coll'ematossillina.

Oltre a questa cavità nello pterigio in esame ne esistono ancora altre due più piccole: una superficialissima (Fig. V, *M*) di forma otricolare, il cui epitelio di rivestimento si continua direttamente con l'epitelio dello pterigio; l'altra a guisa di fessura posta più profondamente. (Fig. IX, *N*). Quest'ultima vedesi nelle sezioni molto laterali, nelle quali essa ha il massimo di ampiezza: verso le sezioni mediane invece essa diventa piccolissima sino a scomparire completamente, e qui si osserva una specie di piccolo imbuto esilissimo e cavo, che la mette in comunicazione coll'esterno.

Questa piccola cavità è situata al davanti della cavità grande sopra descritta, più vicina cioè alla cornea. Essa ha un decorso obliquo dall'alto al basso, e dagli strati profondi verso la superficie della parte mediana dello pterigio. È rivestita internamente da un'epitelio cilindrico stratificato come l'altra cavità grande.

La presenza di queste cavità nello pterigio dell'O S di S. D. (il quale nell'altro occhio aveva uno pterigion con cisti) fa subito pensare ad un certo rapporto tra di esse e le cisti che si formano nello pterigio.

Queste cavità sarebbero da considerare come causa predisponente alle cisti alle quali darebbero luogo allor-

quando o si restringe per una tumefazione del tessuto dello pterigio (per un processo infiammatorio ad es.) il loro foro di comunicazione coll' esterno, ovvero quando aumenta esageratamente e sproporzionatamente al foro di comunicazione coll' esterno il loro contenuto per una esagerata degenerazione mucosa delle cellule che le tappezzano. Sarebbero quindi cisti da ritenzione.

Le insenature od inflessioni epiteliali che formano delle cavità, quali ho riscontrato in questo pterigio, non costituiscono un fatto che si osserva costantemente o frequentemente nei pterigi; anzi esse sono piuttosto rare, tanto che io dei molti pterigi che ho esaminato, in nessuno, all' infuori di quello di S. D., ho potuto osservarle. Io credo che da ciò molto probabilmente deve dipendere il fatto che le cisti nello pterigion sono molto rare.

Come poi si producano queste insenature od inflessioni gli esami fatti non mi permettono di determinarlo.

Queste insenature epiteliali possono formarsi, come abbiamo visto, ora nel corpo dello pterigio, ora in corrispondenza del collo di questo, ora in questi due punti contemporaneamente, e per conseguenza anche le cisti che da esse traggono la loro presunta origine, non solo potranno trovarsi indifferentemente nell' uno o nell' altro punto dello pterigio, ma in uno stesso pterigio si potranno contemporaneamente formare anche due cisti come una volta fu osservato dal *Fuchs* (1).

E nel caso poi che la cisti sorga da una di quelle insenature che si trovano in corrispondenza del collo dello pterigio, è naturale che essa nel suo ulteriore e progressivo sviluppo debba invadere la regione corneale e determinare degli spostamenti notevoli della basale an-

(1) l. c.

teriore e dei fascetti superficiali del tessuto proprio della cornea tra i quali la cisti in parte viene a collocarsi (1).



(1) Ho avuto occasione di esaminare ancora un'altra cisti avuta dal Prof. *Gallenga*, il quale l'aveva asportata da uno pterigio.

È superfluo che io qui la descriva perchè ha una struttura

SPIEGAZIONE DELLA TAVOLA

Fig. I ($15/1$)

Rappresenta una sezione intera della cisti che esisteva nello pterigio dell' O D di S. D.

Fig. II ($175/1$)

Piccola porzione di uno pterigio, nella quale si vedono le cellule piatte superficiali dell' epitelio trasformate in ovalari, rotondegianti, cubiche e prismatiche.

Fig. III ($175/1$)

Aspetto papilliforme della superficie di uno pterigio.

- A — Cellule degli strati medii dell' epitelio in degenerazione mucosa.
- C, D — Insenature dell' epitelio provenienti dalla scomparsa delle cellule degli strati superficiali e dalla eliminazione del prodotto della degenerazione mucosa delle cellule degli strati medii.
- H — In questa insenatura le cellule superficiali degli strati profondi si sono differenziate assumendo la forma cilindrica.

Fig. IV ($37/1$)

F — Cavità della cisti rivestita da epitelio.

T — Tessuto connettivo fibroso costituente il 2° strato della parete della cisti.

Fig. V

Sezione mediana dello pterigio asportato dall' O S di S. D.

I — Cavità proveniente da un' insenatura o da una piega dello pterigio stesso.

M — Piccolissima cavità otricolare.

Fig. VI, VII, VIII

I — Cavità dello stesso pterigio in sezioni più laterali.

Fig. IX

I — La stessa cavità in una delle ultime sezioni laterali.

N — Piccola cavità a guisa di fessura.



SULLA SOLIDITÀ DELLE SUTURE CHIRURGICHE FRA APONEUROSÌ

Nota di chirurgia sperimentale

DEL

DOTT. ARTURO DE-MARSI

Letta alla Società Medico-Chirurgica di Bologna nella seduta scientifica
del 17 Aprile 1896

Chi giustamente esamina i due lavori: — *Della cura radicale dell' ernia inguinale*, del Prof. *Bassini*; e *Della cura radicale dell' ernia crurale*, del Prof. *Ruggi* — non potrà a meno di convincersi che questi due metodi confrontati con gli altri tutti, sono i soli che, rispondendo esattamente ai sani e sicuri concetti dell' anatomia, costituiscono una cura delle ernie cui ben si addice il termine di radicale; termine che assai spesso fu dato a processi e metodi che realmente non lo erano.

Sono stato indotto a fare delle esperienze osservando alcuni risultati, specie remoti, della cura radicale delle ernie col metodo del Prof. *Bassini*.

La domanda che mi sono fatta è la seguente: Com' è che alcuni chirurghi hanno una percentuale di recidiva pressochè nulla; altri scarsa, e altri da ultimo notevolissima?

In tutti i casi che ho potuto constatare notai che la recidiva avviene per lo sfiancamento della parete posteriore. Or bene essendo venuto nella convinzione che oltre

alla completa distruzione dell' infundibulo peritoneale residuale del sacco erniario, alla duratura guarigione concorre, anzi ne ha precipua parte la esatta, stabile e solida ricostruzione della parete posteriore, stabili di osservare come si praticano le suture. Qui non è il caso di discutere sul materiale. La modalità stessa della sutura ed i rapporti, che essa ha con i tessuti che si fanno collabire, sono i veri fattori della stabile e solida riunione di essi. Ed ho rivolto specialmente la mia attenzione sul modo di rifare la parete posteriore, vale a dire quel tempo della operazione che si occupa di attaccare il triplice strato muscolo-aponeurotico al bordo postero-inferiore della doccia del *Falloppio*.

Ora vediamo come si danno questi punti e come si affrontano questi tessuti. Il *Bassini* e tutt' gli altri chirurghi che compiono il suo metodo, applicano i punti necessari a rifare la parete posteriore nel seguente modo: trafiggono coll' ago il triplice strato da superficiale a profondo con questa successione obliquo interno, trasverso e fascia di *Cooper*, e quindi facendo presa sulla parte inferiore posteriore del legamento di *Falloppio*, ricostruiscono con i punti necessari la parete posteriore. Orbene operando in questo modo, se si sperimenta sul vivo o sul cadavere, si osserva che fra la linea di sutura rimangono sempre alcune fibre delle carni dei muscoli obliquo interno e trasverso. Tutti, ripeto, i chirurghi che compiono la *Bassini* fanno a questo modo, eccetto però il Prof. *Ruggi* ed alcuni altri pochi cui egli insegnò una piccola modificazione da recarsi al modo di fare aderire il triplice strato al bordo inferiore del ponte crurale.

Mi ricordo sempre che il mio amato Maestro, il Prof. *Ruggi*, quando mi veniva dimostrando questa modificazione, che modestamente chiamava piccola e della quale

più avanti ne rileveremo la grande importanza, andava dicendo: se si vuole avere molto salda la parete posteriore, conviene che le carni dei muscoli non si inframmettano fra i bordi della ferita. Sono le aponeurosi che vanno messe a reciproco contatto perchè esse solo *aderiscono tenacemente*.

A prova di questo asserto stanno, come vedremo, e i fatti sperimentali e le viste istologiche; infatti nell'ultima Memoria del Prof. *Ruggi: Cura radicale delle ernie inguinali* - Clinica moderna - anno 1°, 17, 18, a pag. 17 si legge:

« Il tessuto muscolare, coi suoi elementi propri, allorchè trovasi in questo lavoro di riparazione coinvolto, non contribuisce per nulla alla riunione attiva delle parti dal tagliente divise. Esse aderiscono, cementandosi fra di loro e colle parti vicine, in forza degli elementi fissi del connettivo, che pure in abbondanza si serrano fra i singoli fascetti di fibre muscolari, ed in forza anche degli elementi vasali che detti tessuti abbondantemente irrorano e vivificano. Da queste speciali disposizioni di fatti anatomici accertati, che potrete in tutte le loro particolarità apprezzare nell'opera chirurgica del *Durante*, torna facile il comprendere come nelle aponeurosi, esclusivamente formate dagli elementi fissi indispensabili per riunione salda delle parti che furono dal tagliente divise, debba una tale adesione con maggiore facilità effettuarsi, di quello che la si possa ottenere fra tessuti misti, costituiti da elementi svariati che sono destinati ad uffici diversi ».

Il Prof. *Ruggi* ricostruisce la parete posteriore in questo modo: il numero dei punti è variabile a seconda dei casi, come prescrive il *Bassini*. Ma è la modalità del

steriore che si va rifacendo. Egli infatti comincia col trafiggere il triplice strato da profondo a superficiale; e per spiegarmi meglio dirò che l'ago penetrando per la faccia profonda dell'aponeurosi del *Cooper* a poca distanza dalla linea d'incisione passa i tre strati per riconficcarsi poi un poco più in alto verso la linea mediana dove cioè i muscoli divengono aponeurotici e li riattraversa il triplice strato da superficiale a profondo. Poscia l'ago infila parte della porzione inferior-posteriore del legamento di *Falloppio*. Allo stesso modo si collocano i rimanenti punti che occorrono per la ricostruzione della parete.

Se si sperimenta in questo senso, si vede che tutta la linea di sutura è data dal reciproco contatto di un conveniente tratto di aponeurosi trasversale col bordo inferiore del ponte. Io poi nel provare queste cose, specie nel cadavere, ho potuto convincermi che si può con una lievissima modificazione rendere più semplice il modo di dare questi punti ed avere medesimamente il coalito interaponeurotico. Oltre a ciò i nodi dei fili non rimangono nella linea di sutura, ma più in alto. Ecco come penserei che questi punti fossero dati: si traversa coll'ago da superficiale a profondo il triplice strato, ma però lo pianto in prossimità di quei punti dove le carni dell'obliquo interno e trasverso cominciano a diventare aponeurotiche, e dopo averlo fatto riuscire per l'aponeurosi, si fa una solida presa nel bordo posteriore del ponte, poscia riattraversando il triplice strato da profondo a superficiale a $\frac{1}{2}$ centimetro circa più in alto della linea di sezione si va ad annodare il filo stringendolo robustamente. Se si prova a sperimentare in questo modo, si rilevano tutte le proprietà sunnominate ed i nodi restando, come dicemmo, più in alto della linea di coalito, non irritano (nemmeno come corpo estraneo asettico) i tessuti che de-

vono unire di primissima intenzione. Oltre a ciò nella sutura semplice del *Bassini* l'aponeurosi essendo traversata una volta sola non porge di resistenza che il punto attraversato dall'ago, mentre colla modificazione prenotata l'aponeurosi di *Cooper*, essendo traversata due volte, presenta due punti di trazione solida. Le mie esperienze che vado facendo tendono a dimostrare, che l'unione per suture fra aponeurosi, nel modo da me indicato, è più solida tanto subito dopo l'operazione, quanto in avvenire, che con quella fra muscoli ed aponeurosi, oppure di aponeurosi fra loro, ma coll' intromissione fra i bordi di qualche carne di muscoli.

Per dimostrare che l'unione fra aponeurosi, con i punti dati nel modo suindicato, è più solida che non quella fra aponeurosi e strati muscolo-aponeurotici nel modo comune subito dopo l'atto operatorio, ho fatto in due cadaveri l'esperienza seguente (1):

Preparate due regioni inguino-crurali in modo che siano sollevate in tre lembi i comuni tegumenti, l'aponeurosi superficiale e quella dell'obliquo esterno, pratico l'incisione del triplice strato, come per la ricomposizione della parete posteriore.

In una regione dispongo i punti, come insegna il Prof. *Bassini* e gli altri chirurghi che medesimamente fanno; nell'altra colloco un egual numero di punti (quattro) colla modificazione del Prof. *Ruggi* e colla piccola modalità da me prestabilita.

Divelte poi queste due regioni così suture in modo da formare un quadrilatero, che ha per base tutto il le-

gamento del *Fallopio* e per altezza circa centimetri 10 dello strato aponeurotico muscolare, comincio a provare la resistenza di questa sutura. Per migliore intendimento dichiaro che questo quadrilatero muscolo-aponeurotico è formato dal triplice strato cui aderisce per sutura il legamento del *Fallopio*. Tre pinze di *Péan* poste superiormente nel margine superiore del triplice strato per i cui occhielli passa un'unica funicella affidata ad un trave servono di sostegno. Altre tre poste inferiormente in direzione verticale delle precedenti e per i cui occhielli passa pure un'ansa di un'altra funicella servono per fare la controestensione con pesi noti. — *Quattro punti eguali ad eguale distanza fra loro della stessa lunghezza e materiale.*

Esperienza

Colle suture muscolo-aponeurotiche occorrono per
staccare il ponte crurale kilogr. 3, 500

Colle suture con affrontamento delle aponeurosi
per staccare detto ponte occorrono . . kilogr. 4, 700

Simili ripetute esperienze hanno dimostrato che occorrono sempre da un kilogr. ad un kilogr. e $\frac{1}{2}$ circa di più nella sutura inter-aponeurotica per staccare il ponte del *Poupart*.

Ora volendo provare sperimentalmente, ma a distanza dall'atto operatorio ed a cicatrizzazione completa, le solidità di questi metodi di sutura, prendo due conigli nei quali parallelo al ponte del *Poupart* pratico una incisione

tica; nell' altro la suddescritta che attraversa due volte l' aponeurosi.

Dopo 22 giorni verificato che le cicatrici erano riuscite per prima, e preparati i due quadrilateri muscolo-aponeurotici, come dianzi dicemmo pe' cadaveri umani, si ebbero i seguenti risultati:

Colle suture semplici muscolo-aponeurotiche occorrono per staccare la doccia del *Fallop-pio* kilogr. 1, 800

Colle suture con affrontamento delle aponeurosi e trafiggendo due volte queste occorrono per staccare il medesimo legamento . . . kilogr. 2, 100

In altre consimili esperienze quando la cicatrizzazione delle ferite avviene per prima, si è potuto sempre constatare che nel modo di suturare che ci proponiamo di seguire, occorre sempre circa un $\frac{1}{2}$ kilogr. in più per staccare il ponte dal triplice strato nella linea di adesione.

Conclusione

Dalle esperienze risulta chiaramente :

1° Che l' aderenza fra aponeurosi ed aponeurosi, nei modi suesposti mediante suture, è più solida che quella fra aponeurosi e strati muscolo-aponeurotici, tanto subito dopo l' operazione quanto in prosieguo.

2° Che nel processo di cura radicale dell' ernia m-

Giunto così al termine di queste mie ricerche, non mi resta che ringraziare i Dottori *Gaddi*, *Rasori* e *Venturoli*, che con squisita gentilezza tanto validamente mi aiutarono.



RENDICONTI ACCADEMICI

SOCIETÀ MEDICO-CHIRURGICA DI BOLOGNA

Adunanza scientifica del 28 Maggio 1896

Presidente : *Murri*

Sono presenti i soci residenti : *Albertoni, Bendandi, Boari, Berti, Brazzola, Dagnini, Mazzotti, Pazzi, Verardini*, ed il socio corrispondente *Poppi*.

Il Segretario **Mazzotti** legge il processo verbale dell' adunanza antecedente, che viene approvato.

Presenta poscia i seguenti libri venuti in dono :

Janssens E. Annuaire démographique, 34 année, 1895. Bruxelles 1896. — *Ministero della Marina.* Statistica sanitaria dell' armata per gli anni 1893-94. Roma 1896. — *Calderini G.* Studi di ostetricia e ginecologia. Milano 1890. — *Apollonio C.* La riorganizzazione del servizio sanitario nell' Istria. Parenzo 1896. — *Livi R.* Antropometria militare. Parte I, II. Roma 1896.

Comunicazioni

Il Segretario partecipa, che, conforme a quanto venne deliberato nell' adunanza antecedente, la Presidenza scrisse una let-

Monari e Pazzi, i quali ringraziano la Società per la loro nomina a soci residenti, non che quella del prof. *Maurizio Litten* (Berlino), il quale pure ringrazia per la nomina a socio corrispondente estero.

Lecture

Il Presidente della Società prof. *Augusto Murri* legge una sua comunicazione intitolata: **Sopra un caso di malattia del *Friedreich*** e presenta il bambino di cui si tratta.

In questo bambino, che ha 12 anni, si nota l'assoluta scomparsa dei riflessi tendinei, ed una forma di atassia tanto nella stazione eretta quanto nel cammino. Non ha lesioni di sensibilità, non alterazione dei nervi cranici; la forza muscolare, in ragione dell'età, è ben conservata; non presenta alterazioni all'esame oftalmoscopico e all'esame degli organi interni. L'atassia che si scorge durante la stazione eretta, e che consiste in lievi oscillazioni della persona, le quali aumentano ad occhi chiusi, e la scomparsa dei riflessi tendinei, avrebbero potuto far credere ad una forma di *tabes dorsalis*. Ma trattandosi di un bambino, senza tracce di sifilide ereditaria era più facile pensare all'atassia del *Friedreich*.

Di fatto l'andatura del bambino si differenzia da quella propria dell'atassia di *Duchenne*; il piccolo infermo tiene le gambe piegate, non batte il tallone, non lancia le gambe in avanti, ed ha una spiccata tendenza all'adduzione degli arti inferiori. Presenta piuttosto nell'andatura i caratteri della titubazione cerebellare. Cammina col tronco in avanti per una deviazione della colonna vertebrale. Inoltre non è capace di fermarsi d'un tratto, fenomeno questo che, come il precedente, è già stato notato nella malattia del *Friedreich*. Raccolte le impronte plantari, si osserva che queste, nei primi passi, sono distanti come normalmente, ma che in seguito si vanno ravvicinando (adduzione degli arti).

Questo infermo fu oggetto di lezione clinica, e, quantunque nel caso attuale mancasse il criterio anamnestico dell'ereditarietà, i fenomeni brevemente descritti condussero il *Murri* alla diagnosi di atassia del *Friedreich*.

Le indagini ulteriori dimostrarono che un fratello del malato dell'età di 8 anni cammina bene, ma presenta l'assoluta mancanza dei riflessi tendinei; la prova del giudizio diagnostico era così sicura.

L'importanza di questi casi risulta dal fatto che essi costituiscono due forme parziali della malattia. Mancano invero alcuni segni che si osservano costantemente nelle forme complete, vale a dire i fenomeni cerebrali, quali il nistagmo, i disordini della pronuncia ecc. Nel secondo bambino manca perfino l'atassia; ma si può predire che apparirà in seguito, trattandosi qui di un caso colto all'inizio; come si può predire che nell'altro si manifesteranno i fenomeni cerebrali. Si tratta però in quest'ultimo di una forma benigna, essendo l'atassia esordita all'età di 6 anni e non avendo finora fatto notevoli progressi.

Il *Murri* parla infine delle alterazioni anatomiche, accennando alla probabilità che si tratti di una forma d'origine primitivamente cerebellare.

Intorno a tale comunicazione non ha luogo discussione.

Il dott. **Augusto Obici** legge una comunicazione intitolata: **Ricerche intorno ad un caso d'aspergillosi delle vie respiratorie nell'uomo**, e mostra le culture alle quali la comunicazione si riferisce.

Si tratta di uno studente in medicina di 24 anni, figlio di genitori sani. A 7 anni ebbe una pleurite acuta della quale guarì completamente, come pure del morbillo che ebbe poco tempo dopo. Circa 5 anni fa l'infermo avvertì per la prima volta un prurito in gola e con un colpo di tosse emise una massa biancastra che non potè bene esaminare. In seguito si ripeté lo stesso fenomeno circa ogni mese e potè verificare, che la massa espulsa aveva la forma di una placca rotondeggiante del diametro di una moneta di 2 centesimi, ma assai più spessa. Nel centro presentava da uno dei lati un colore nerastro, nel resto era di un aspetto gri-

frequente, giacchè l' emissione della placca avviene ogni 12-13 giorni.

Il giovane soffrse anche fin dal principio di catarro bronchiale e di una sensazione dolorosa al lato destro del petto e rantoli qualche giorno prima dell' espulsione della placca, sulla quale non si trovò mai sangue aderente. Inoltre egli ebbe la sifilide presso a poco nell' epoca in cui espulse la placca, ma non sa se prima o dopo. I fenomeni secondari scomparvero con cure mercuriali e jodiche. L' esame laringoscopico praticato anche dal dott. *Secchi* dimostrò solo lieve arrossamento della mucosa laringea e tracheale.

All' esame microscopico delle placche espulse risultò un intreccio di filamenti micelici in mezzo ai quali si trovano numerose spore e teste conidifere di *aspergillus fumigatus*; alla periferia stratificazioni di sostanza amorfa e di muco addensato. Nelle culture in tubi con pane sterilizzato e anche in gelatina, agar e brodo glicerinati si ebbe sempre abbondante sviluppo della stessa forma. Le migliori culture riuscirono nel pane tenuto a 38°; dopo 24-36 ore si vede una placca di colore biancastro, che 2-3 giorni dopo si fa verdastro scuro e più tardi nerastro. Lo stesso si ha nell' agar. Si sviluppa questo aspergillo anche a 50° solo con un po' di ritardo; mentre a 12° lo sviluppo è lentissimo.

Esaminate queste culture si vede che sono di *aspergillus fumigatus*, come ha confermato anche il prof. *Mattiolo*. Iniettando una piccola quantità di cultura in brodo nella camera anteriore dell' occhio di un coniglio si sviluppò una chiazza biancastra e morì dopo 28 giorni, con noduli nel polmone determinati da filamenti micelici. Iniettò 1 cc. di cultura in brodo nella vena dell' ala di un piccione, che è morto dopo 6 giorni coi polmoni e col fegato infarciti di piccoli noduli, costituiti di un micelio identico a quello delle placche espulse dal malato.

Esaminati gli sputi del giovane, le culture diedero lo sviluppo dell' aspergillo; mentre fu sempre negativa la ricerca del bacillo di *Koch* tanto nella placca quanto negli sputi, onde è esclusa la forma di tubercolosi contemporanea, il che rende la prognosi molto migliore. Siccome il malato ha avvertito una di-

minuzione dell' udito, ha cercato l' aspergillo nelle crosticine che si trovano nel condotto uditivo, ma si è avuto risultato negativo.

Il socio res. prof. **Fioriano Brazzola**, a proposito di questa comunicazione, racconta la storia di un collega, il quale ammalò prima per faringite ed otite, sostenute dalla presenza dell' *aspergillus fumigatus*. In seguito si aggiunse una bronchite con gravi accessi asmatici, sostenuta pure dallo stesso parassita, mentre con ripetuti esami si escluse il bacillo del *Koch*. La malattia ebbe in complesso lunga durata, ma andò a guarigione, senza alcun mezzo terapeutico.

Il dott. **Obici** aggiunge che questi casi sogliono durare un tempo piuttosto lungo, ma per lo più guariscono, per cui la prognosi non si può fare infausta. Quanto alla cura, conoscendosi che il parassita vive bene nei mezzi acidi, mentre gli alcali ne ostacolano lo sviluppo, ritiene che possano riescire utili appunto le abbondanti inalazioni alcaline. Parimenti egli ha notato che i sali d' argento riescono dannosi alle culture d' aspergillo anche a dosi minime, e quindi ritiene che possano avere un' utile azione curativa. Ha intanto prescritte inalazioni con soluzioni di lattato d' argento alla dose di gr. 0,25-0,50 %.

Dopo ciò l' adunanza è sciolta.

R. ACCADEMIA DELLE SCIENZE DELL' ISTITUTO DI BOLOGNA

ANNO ACCADEMICO 1895-1896

11^a Sessione, 10 Maggio 1896

L'Accademico benedettino prof. cav. *Ferdinando Verardini* legge una sua nota intitolata: *Cenno storico confermativo dell'uso e dell'utilità dell'atropina a dose altissima in una forma straordinaria di neurosi.*

L'Accademico, dopo avere sentitamente, e come se ne espresse, doverosamente ricordato l'illustre or defunto collega ed amico prof. comm. *Giovanni Brugnoli*, il quale nella seduta delli 13 Aprile 1890 lesse qui in seno dell'Accademia una memoria che versava appunto sopra una forma singolare di neurosi e dell'uso in essa dell'atropina ad altissime dosi, che fu resa pubblica nel Tomo X, della Serie IV, alla pag. 687 e seguenti; espone che egli stesso, l'Accademico, ha avuto recentemente la propizia circostanza di riconfermare il fatto del defunto chiarissimo collega e sull'identica persona, e di avere amministrata la dose di 40 centigrammi di atropina purissima nel tempo di mezz'ora in egual forma di alteramento nervoso, e con esito favorevole.

Da ciò la ragione che mosse l'Accademico a fare l'importante sua comunicazione, e perchè gli si presentava occasione di potere con maggiori dettagli e con documenti ineccezionabili, far risaltare la verità del fatto che dichiara unico negli annali della storia, e cioè: che in modo curativo l'atropina sia stata propinata ed efficacemente in dose sì enorme da non sembrare quasi credibile, e con buon esito.

A raggiungere questo fine l'Accademico si è procurato quanto ha reputato indispensabile per vincere ogni dubbietà e per chiarire con documenti autentici tutto l'operato di lui, e lesse la

storia, che è appunto relativa all' illustrissima signora Annunziata Prati, cognata del ch.mo sig. prof. cav. Antonio Saporetti, direttore del nostro Osservatorio Astronomico. La signora è obbligata al letto da 27 anni non interrottamente, in forza d' uno stato di anemia e d' indebolimento generale che non si è potuto mai riuscire a superare. Nota, che essa però si mantiene quieta e tranquilla, nè mai si lagna, e parla e ragiona assennatamente.

Ricorda che in questo lungo lasso di tempo è andata soggetta a tre attacchi nervosi a forma convulsiva, e sempre per gravi patema d' animo e cioè: il primo, per avere assistito alla improvvisa morte per soffocazione di un piccolo suo nipotino: l' altro, in causa di una gravissima malattia da cui fu colto il padre suo e per la quale giunse quasi agli estremi di sua vita: il terzo finalmente, od il recente, per la morte di una sorella di lei, moglie al sullodato prof. Saporetti, che si verificò il 26 Marzo corrente anno.

Passate alcune settimane dopo la sventura, la signora Prati cadde in un accasciamento molto temibile, ed indi offerse i seguenti gravissimi particolari, analoghi ai descritti ed osservati già dal *Brugnoli* nel 1890 e cioè: tremiti, scosse violenti, appannamenti di vista; ambascie di più or meno protratta durata, dispnea, che a momenti si rendeva imponente, poscia ed alquanto più avanti si manifestarono parziali paresi, specie agli arti inferiori, e maggiori a sinistra compreso il piede corrispondente. Apparve pure saltuariamente un subdelirio, durante il quale la signora chiamava ad alta voce la perduta sorella, e nominava *la sua medicina* (l' atropina) e pareva si volgesse ai presenti come per chiederla, indi si ricomponeva.

Persistendo la signora a rifiutare qualsiasi altro trattamento curativo, richiamando il passato, ed accertatosi l' Accademico che il quadro fenomenologico attuale era identico al descritto dal compianto collega, e reputando dannoso l' indugio, si decise a ritentarne la prova.

Pone subito l' Accademico l' affermativa d' essere stato presente alla confezione della massa pillolare che fu eseguita nella

cenzi, di cui la formula fu questa: atropina purissima centigrammi 40, acido acetico e mollica di pane gr. 6 e ne fu divisa la massa in otto pillole di centigrammi 5 ciascuna; espone, che le pillole furono chiuse in busta, e portate da lui stesso all'inferma: la quale, presenti tutti di famiglia, le avvallò in due volte nel corso di mezz' ora; ciò accadde il 22 Aprile ultimo. Narra, che a mezzodì incominciaronsi a manifestare gravi fenomeni: forte delirio, e dilatazione enorme delle pupille; contorcimenti di tutta la persona, particolarmente nelle dita delle mani, le quali giunsero a piegarsi allo indietro in maniera deforme e sembravano come slogate; appariva molta siccità di bocca ed aridità della lingua; i polsi si resero miuri, pressochè impercettibili. La paziente a quando a quando mandava lagni, quasi gemiti, però di cortissima durata; tentava di portarsi le mani alla gola; nel delirio chiamava la sorella morta, e per qualche minuto assumeva atteggiamenti d'estasi catalettica; l'insonnio mantenevasi completo; l'astenia era assoluta.

Perdeva l'orina; potè però l'Accademico farne raccogliere sufficiente quantità, affinchè fosse esaminata dall'illustre collega prof. *Dioscoride Vitali*, che fu poi cortese d'informarlo per lettera dei risultamenti ricavati dalla fatta analisi. « Trovai atropina che ho identificata con una reazione che mi è propria, trattando cioè l'estratto ottenuto coll'etere di petrolio, con acido nitrico e poi colla soluzione di potassa caustica ».

I descritti fenomeni perdurarono così intensi tutto il primo giorno e parte del successivo; al cominciare del terzo di si ammansarono, e rimase la paziente immobile in posizione supina per circa tre quarti d'ora; nell'aprire gli occhi, girò lo sguardo all'intorno per assicurarsi che aveva acquistata un po' di vista, e riconobbe a poco a poco le persone che la circondavano; subito allora con voce debole ed a scatti, però intelligibilmente pronunciò queste parole: *che Iddio sia benedetto, sono guarita, sono guarita, e pianse.*

Nel trascorrere delle settimane, nota da ultimo l'Accademico, che la signora riprese quella calma serena e tranquilla, la quale par prodigiosa e che le fa tollerare una vita inerte e di privazioni; mentre ad ognuno apparirebbe un continuato martirio.

L'Accademico chiude poi la sua comunicazione coll' esprimere la propria lietezza nello avere potuto ottenere per circostanza eccezionale di rendere evidentemente certo il fatto straordinario e così d'essere efficacemente concorso ad abbattere ogni dubbietà ed avverare, che è stata in via curativa propinata la dose enorme di centigrammi 40 d'atropina pura, nel tempo di mezz'ora e con esito felice.



BIBLIOGRAFIA

La Malaria — *Lezione del Prof. G. BACCELLI.*
Roma, 1896.

Il Prof. *Bacelli* non ha mai smentito il suo grande amore per lo studio della malaria. Anche quando l'ufficio altissimo di Ministro della I. P. pareva lo dovesse conquistare intero, egli mandava di tanto in tanto qualche sguardo furtivo alla febbre, che fino dai primi suoi passi nella Scienza l'aveva potentemente attratto. Il recente suo ritorno all'insegnamento della Clinica medica s'è annunziato al mondo scientifico colla notevole lezione, che qui sopra abbiamo indicata e che riattesta la fedeltà del Clinico Romano all'antico ed arduo argomento.

Chi non avesse letto un'altra delle lezioni del Prof. *Bacelli*, la Perniciosità, dovrebbe procurarsela e leggerle tutt'e due, una dopo l'altra. Con questo consiglio vogliamo offrire al lettore quel raro ed alto godimento intellettuale, che scaturisce dal voltarsi a rimirare la lunga via, che s'è lasciata indietro col camminare. La Perniciosità fu una molto felice sintesi della dottrina pre-laveriana della Malaria: la lezione odierna è la sintesi post-laveriana di essa. E il godimento, che nasce da questo raffronto, non è comune, poichè il nuovo ha aggiunto moltissimo all'antico, ma non ha distrutto nulla del molto e del buono, che gli antichi avevano conquistato: non è comune, perchè spesso nella felicissima era rivoluzionaria, nella quale ci fu concesso di vivere, capita di dover provare ad un tempo l'entusiasmo per la conquista recente e il rammarico per la perdita dell'antico.

L'Italia, ma sopr' a tutto Roma, han preso una parte così preponderante nel lavoro, che ha così mirabilmente fecondato la scoperta del *Laveran*, che sarebbe troppo lungo e affatto inutile il riandare singolarmente l'opera di ciascuno. La lezione del Prof. *Baccelli* non è che una analisi rapidissima di questo lavoro colle loro illazioni dottrinali. Noi riportiamo qui sotto le parole stesse con cui l'illustre Clinico chiude la sua conferenza.

Ma prima di riferire queste parole ci corre obbligo di dire ch'egli rivendica ricisamente a sè tutto il patrimonio intellettuale, che la Scuola clinica di Roma seppe mettere insieme con tanto onore. Il Prof. *Baccelli* scrive. « Io volli che nella mia clinica si ripetessero le prove (del *Gerhardt*) avvertendo la differenza delle forme e dei tipi febbrili. Coi dottori *Gualdi*, *Antolisei*, *Angelini* ed altri, esecutori dei miei ordini, sotto la mia responsabilità e la mia direzione, non solo vedemmo accendersi la febbre, ma quasi sèmpre riprodursi il tipo collegato costantemente alla differenza delle forme: cosicchè dal sangue di un terzanario riproducemmo la terzana, da quello di un quartanario la quartana, negli uomini sani; e poi, quando mi avvidi, non senza rammarico, che cotesti fatti erano, più che alla clinica da me diretta, attribuiti troppo esclusivamente ai miei assistenti, esecutori degli ordini miei, io stesso, ripetendo gli esperimenti, li pubblicai col mio nome ».

Senza riferire queste parole non si sarebbe potuto valutare interamente la parte, che spetta al Prof. *Baccelli* nel lavoro fatto e da lui stesso formulato nelle seguenti sentenze:

morfologia del parassita e singolarmente delle forme ameboidi senza pigmento spetta a *Marchiafava* e ai suoi collaboratori.

3° Lo studio e la dimostrazione del ciclo biologico delle forme terzinarie e quartinarie spetta al *Golgi*; studio codesto importantissimo, perchè spiega la legge arcana del periodo.

4° La dimostrata inattendibilità del bacillo di *Klebs* e di *Tommasi-Crudeli*, la conferma del ciclo biologico colla riproduzione delle forme e dei tipi febbrili per mezzo dell' inoculazione di sangue malarico, l' analisi critica degli effetti di queste inoculazioni spettano alla Clinica di Roma: come pure le appartengono la determinazione del meccanismo infettivo, la dottrina della diversa virulenza dei prodotti tossici e la trionfale iniezione endovenosa dei sali di chinina nei casi più gravi.

am.



ERRATA-CORRIGE

A pag. 347 del Fascicolo di Giugno, ove è riportata l'*epigrafe* in memoria del prof. Brugnoli, nella penultima riga per errore fu stampato: **GRATI E RICONOSCENTI**; mentre deve leggersi: **GRATI E REVERENTI**.

Memorie Originali

Istituto di Anatomia Patologica della R. Università di Bologna
diretto dal Prof. G. MARTINOTTI

LE ANOMALIE DI SBOCCO
DEGLI URETERI

PER IL

DOTT. AUGUSTO OBICI

DISSETTORE

Comunicazione fatta alla Società Medico-Chirurgica di Bologna
nella seduta scientifica del 17 Aprile 1896

(CON UNA TAVOLA)

I

Le anomalie di sbocco degli ureteri hanno importanza non soltanto dal punto di vista dell'anatomia patologica e dell'embriologia, ma anche dal punto di vista clinico, giacchè spesso portano con sè notevoli disturbi che richiedono l'intervento chirurgico.

La diagnosi in vita non è sempre facile e può essere resa più sicura soltanto dalla conoscenza esatta di certe regole abbastanza ben determinate, che questa anomalia suole seguire, e che io cercherò di riassumere in questo lavoro basandomi sull'esame dei casi finora conosciuti.

Farò precedere la descrizione di due casi da me riscontrati, che rientrano certamente in questa classe di anomalie, sebbene a un esame superficiale, il primo di

essi, per certe sue particolarità, potesse dar luogo a varie interpretazioni.

Caso I.

Il giorno 9 Gennaio 1896 fu inviato all' Istituto di Anatomia patologica di questa Università il cadavere di Amelia Fantoni, morta per infezione puerperale nell' Ospedale Maggiore.

Debbo alla gentilezza del Dott. *Mazzotti* e del suo Assistente Dott. *Della Casa* le notizie anamnestiche che qui riporto.

Amelia Fantoni, d' anni 28, non ebbe mai malattie di entità ; solamente di quando in quando soffrì di alcuni incomodi attribuiti ad anemia. È da notarsi che neppur da bambina ebbe mai perdita involontaria di urina.

Ella partorì a termine il giorno 18 Dicembre 1895, dopo l' unica gravidanza, la quale le diede come disturbi : leucorrea, dolori non molto intensi alla regione ipogastrica, bruciore notevole in corrispondenza dell' uretra e della vulva, nell' atto della minzione che era frequentissima.

Il giorno 22 Dicembre la donna fu presa da brividi piuttosto intensi per circa mezz' ora susseguiti da alto calore, e poscia da sudori abbondanti. Contemporaneamente insorsero forti dolori alla regione lombare ed all' ipogastrio. La febbre continuò a presentarsi quotidianamente molto alta, preceduta da brividi di lunga durata, accompagnata talvolta da delirio, massime la notte, e da cefalea intensa, ma il sudore più non riapparve. Oltre a ciò essa aveva meteorismo, inappetenza e stipsi.

Venne accolta all' Ospedale Maggiore, la sera del 30 Dicembre 1895.

La donna, profondamente abbattuta, si lamentava per forte cefalea, brividi, dolori lungo la colonna vertebrale massime nella regione lombare, per cui i movimenti del tronco erano quasi impossibili. La lingua era ricoperta di patina bianco-giallastra, arida ; il ventre meteoristico e dolente alla pressione in corrispondenza del quadrante inferiore destro.

La milza un po' ingrandita.

Respirazioni 30 al minuto — Pulsazioni 134 — Temperatura 39°, 7.

L' utero all' esame combinato risultava più voluminoso del normale, col collo molle, la bocca dilatata che permetteva l' ingresso alla punta dell' indice. I fornici erano liberi. Dai genitali scolava piccolissima quantità di liquido bianco-giallastro inodoro.

Nelle urine che erano in quantità normale si notavano tracce di albume. Ad onta di tutte le cure generali e locali i sintomi dell' infezione si aggravarono sempre di più finchè si presentò perdita involontaria delle urine, polso filiforme e stato comatoso. La morte avvenne il giorno 7 Gennaio 1896.

Alla necroscopia risultò quanto segue:

Costituzione scheletrica regolare; pannicolo adiposo scarso. Rigidità cadaverica scomparsa.

Nella cavità cranica: pachimeningite interna acuta emorragica; congestione meningo-encefalica.

Rigonfiamento torbido del miocardio. Bronco-pneumonite catarrale bilaterale; atelettasia parziale del lobo inferiore; a destra edema polmonare. Tumore acuto di milza con infarti emorragici recenti.

Nello stomaco fatti di catarro acuto; nell' intestino tenue tumefazione dei follicoli solitari e delle placche del *Peyer*.

Nel fegato degenerazione grassa e rigonfiamento torbido.

Apparato uro-genitale:

Il rene sinistro occupa la posizione normale ed è molle, alquanto aumentato di volume; la capsula propria si distacca facilmente, la superficie è liscia. Al taglio si riscontra che la sostanza corticale è tumefatta, di aspetto torbido, con striature giallastre e rossastre; la sostanza midollare è congesta.

Il rene destro presenta alterazioni analoghe. (Nefrite parenchimatosa acuta bilaterale).

Da ciascuno dei reni si staccano due ureteri con pelvi renali distinte e sbocchi separati nella vescica, come verrà più minutamente descritto in seguito.

Nulla di anormale nella disposizione dei vasi emulgenti, e delle capsule suprarenali.

Nella mucosa della vagina si riscontrano delle erosioni a fondo necrotico. Il collo uterino è molle, il canale cervicale molto ampio con qualche lacerazione in corrispondenza dell' ori-

ficio esterno. L' utero ha il volume di un grosso pugno; la superficie interna si presenta di un colorito nerastro, con chiazze giallastre molli in corrispondenza dell' inserzione placentare.

Sotto il peritoneo parietale ai lati del piccolo bacino vi sono gangli linfatici tumefatti e congesti. All' esame microscopico si trovano tumefatti i cordoni midollari, e nei seni colonie di stafilococchi. A destra nello spessore del muscolo ileo-psoas e per tutta la sua lunghezza si trovano delle piccole cavità ascessuali e dei tratti di infiltrazione purulenta.

All' esame microscopico si nota che le fibre muscolari sono frammentate, con perdita della striatura longitudinale e trasversale. Qua e là sono trasformate in una sostanza amorfa granulosa e tra di esse si vedono focolai purulenti e colonie di piccoli cocci riuniti a gruppi con i caratteri degli stafilococchi.

Esaminiamo ora più minutamente le anomalie dell' apparato urinario.

Nell' ilo del rene destro (Fig. 1^a, *Rd*) si trovano due pelvi renali distinte dalle quali si staccano due ureteri di calibro normale (*Ud*, *Ud'*); essi sono tenuti strettamente insieme da tessuto connettivo ed hanno sbocchi separati nella vescica in posizione normale, distanti pochi millimetri l' uno dall' altro (*ud*, *ud'*).

Anche nel rene sinistro (Fig. 1^a, *Rs*) si riscontrano due pelvi renali completamente distinte ciascuna delle quali dà origine ad un uretere. Una di tali pelvi (*Ps'*) occupa l' ilo del rene ed ha conformazione normale; anche l' uretere che si stacca da essa ha il calibro e il decorso normale fino al suo sbocco nella vescica.

L' altra pelvi renale (*Ps*) è una sacca, della capacità di una grossa noce, situata presso il polo superiore del rene e un po' all' interno di essa; una parte di detta sacca si addentra in una specie di nicchia scavata nell' apice del rene.

Essa ha pareti più spesse dell' altra pelvi ed è rivestita internamente da una mucosa di colore biancastro. Nel fondo della nicchia ove la parete della pelvi è strettamente aderente alla sostanza renale, si vedono tre infossamenti ove la mucosa assu-

me un colorito grigiastro e un aspetto come cribroso. Facendo dei tagli che comprendano questi infossamenti e la sostanza renale sottoposta, si riscontra che questa è di aspetto biancastro indurita, con striature convergenti verso il fondo degli infossamenti medesimi. Si vede cioè che alcune piramidi si dirigono verso la suddetta nicchia.

Da questa pelvi accessoria e precisamente dal suo contorno inferiore si stacca un uretere (*Us'*) molto dilatato in tutto il suo decorso; nel suo lume si può facilmente immettere un dito pollice.

L'uretere, al suo inizio, è situato in un solco scavato nella faccia anteriore del rene in vicinanza del suo margine interno, e che decorre dalla nicchia sopradescritta all'ilo del rene, poi si accosta all'altro uretere, lo incrocia in avanti passando poi al suo lato esterno, e con esso va fino in vicinanza della parete vescicale; a questo punto se ne allontana alquanto e si porta più in basso, verso il collo della vescica ove si apre in un modo particolare, come vedremo fra poco.

Questo uretere è lungo centim. 37 e $\frac{1}{2}$; l'altro centim. 34.

Si esamina la vescica dopo averla portata fuori di sito insieme coi reni, gli ureteri e gli organi del piccolo bacino.

La vescica è piuttosto piccola e contratta. Incisa la sua parete anteriore ed aperta anche l'uretra si riscontra che contiene orina torbida giallastra; la tonaca muscolare è ipertrofica e forma nell'interno dei rilievi abbastanza marcati (1° grado di vescica a colonna); la mucosa è arrossata.

Lo sbocco dei due ureteri del lato destro si trova nella posizione normale sotto forma di due piccoli orifici o meglio fessure parallele, disposte l'una sopra all'altra, e distanti tra loro appena 2 millimetri; l'inferiore appartiene all'uretere che nasce dalla parte alta del rene.

A sinistra pure in posizione normale si ha lo sbocco dell'uretere non dilatato che nasce dall'ilo del rene sinistro.

In corrispondenza della parte mediana del trigono vescicale si riscontra una prominenza (Fig. 1^a e 2^a, A) a forma di pera con la parte larga volta verso il margine posteriore del trigono, dal quale dista 4 millim., e con l'apice occupante il segmento

inferiore del collo della vescica e dell' uretra, arrivando circa fino alla metà di questa. All' apice della prominenza si trova un pertugio (Fig. 1^a, *us'*, Fig. 2^a, *a*) al quale fa seguito in linea retta un solco (Fig. 2^a, *b*) che arriva fino al meato urinario esterno. Questo solco è limitato lateralmente, in tutto il suo decorso, da due rilievi della mucosa uretrale che si dipartono come due labbra dall' apice della prominenza sopradescritta.

Su questa prominenza piriforme passa la mucosa vescicale e assume sopra di essa un colorito pallido, mentre nel collo vescicale e nell' uretra la mucosa che ricopre la parte ristretta della prominenza conserva un colore rosso scuro.

Facendo una incisione sulla linea mediana si riscontra che sotto la mucosa esiste una vescichetta piriforme della lunghezza di centim. 3 e della larghezza di centim. 2, rivestita internamente da un' altra mucosa di colorito grigiastro. In basso essa si apre nel pertugio sopra descritto, nella sua parte posteriore e un po' a sinistra, presenta un orificio (Fig. 2^a, *us'*) del diametro di circa 3 millim. per mezzo del quale comunica con l' uretere sopranumerario del lato sinistro.

Nella vescichetta era contenuta scarsa quantità di urina torbida.

Per rendere più evidenti i rapporti di queste parti ho disegnata la figura semischematica di una sezione longitudinale della vescica (Fig. 3^a) che passa per lo sbocco (*us'*) dell' uretere sopranumerario nella vescichetta (*A*) e per l' apice di questa (*a*). Allora è facile vedere che la mucosa dell' uretere (*Us'*) è continua con quella della vescichetta. Si vede inoltre come si comporta nella linea mediana la mucosa vescicale che è separata dalla mucosa interna da uno strato di tessuto biancastro sottile in alto, un po' più spesso in basso.

Nella Fig. 4^a che è una sezione trasversale della vescica, che passa pure per lo sbocco dell' uretere sopranumerario sini-

scichetta che fa sporgenza nel cavo vescicale; nel suo segmento superiore la parete è costituita di due tonache mucose rivolte in senso inverso, e separate da uno strato di fibre muscolari lisce, che si continua ai lati con la tonaca muscolare della vescica allo stesso modo che lo strato mucoso esterno si continua con la mucosa vescicale.

La mucosa interna è rivestita da un epitelio stratificato costituito di cellule rotondeggianti; solo alcune delle più superficiali si mostrano alquanto appiattite. La mucosa esterna e vescicale ha un epitelio analogo al precedente, se non che è costituito da un minor numero di strati di cellule. Possiede inoltre uno strato sottomucoso dello spessore di millim. 0,2 ben distinto dallo strato intermedio di fibre muscolari lisce, mentre l'epitelio interno non è separato da questo che da esili fascetti connettivali.

Le due mucose e lo strato intermedio possiedono molti vasi dilatati pieni di sangue.

L'epitelio dell' uretere sopranumerario corrispondente alla vescichetta è pure pavimentoso stratificato, in parte sfaldato; ispessita è la tonaca muscolare.

Gli altri ureteri sono normali.

Nei reni si riscontrano fatti diffusi di rigonfiamento torbido negli epiteli dei tubuli contorti. In alcuni di questi si nota anche necrosi da coagulazione.

In quella porzione del rene sinistro che corrisponde alla pelvi superiore si trovano inoltre fatti circoscritti di nefrite interstiziale; la parete di questa pelvi è molto ispessita e forma qua e là delle insenature che si addentrano nella sostanza renale.

Prescindendo dalle considerazioni cliniche che si potrebbero trarre da questo caso, mi soffermo sopra le anomalie riscontrate nelle vie urinarie.

Esistono dunque in questa donna due pelvi renali e due ureteri per ogni lato che sboccano tutti separatamente nella vescica.

La duplicità della pelvi e degli ureteri è una anomalia relativamente frequente. Più raro invece è che gli ureteri abbiano anche sbocco separato nella vescica.

Ma quello che evidentemente è degno di maggior considerazione nel nostro caso è l' esistenza della sopra descritta vescichetta che si riscontra nel trigono, e nella quale sbocca uno dei due ureteri del rene sinistro.

Dobbiamo noi considerare questa dilatazione come un diverticolo vescicale?

È noto che essi sono stati distinti dagli autori in diverticoli veri e falsi.

I primi detti anche « tasche vescicali » dall' *Englisch* (1) sono extroffessioni a cui prendono parte tutte le tonache della vescica, mentre i diverticoli falsi o « cellule vescicali » dell' *Englisch* sono extroffessioni della sola mucosa che passa traverso le lacune della tonaca muscolare.

I diverticoli veri per lo più sono congeniti e si trovano ordinariamente in vicinanza dello sbocco degli ureteri, nel fondo della vescica, al di dietro del legamento interureterico, e nel sommo della vescica in vicinanza dell' uraco. I più voluminosi hanno forma di imbuto, i più piccoli forma globosa.

I diverticoli falsi che sono anche i più frequenti, sono acquisiti, si riscontrano per lo più nell' uomo, e si associano spesso a ipertrofia della vescica e della prostata. La loro grandezza varia, e per lo più hanno forma a dito di guanto, o di ampolla. Si trovano più spesso nella parete inferiore e laterale della vescica, al di dietro dello sbocco degli ureteri. Essi si sviluppano ordinariamente nei vecchi in cui, per ostacolo alla minzione, la vescica è

(1) Vedi *Bibliografia* in fine.

ipertrofica e nelle contrazioni rimangono tra i fasci muscolari degli spazi traverso ai quali a poco a poco fa ernia la mucosa.

Nel nostro caso non si verifica nulla di tutto questo; la sacca descritta è nella parte anteriore del trigono, non al di dietro di esso come si suol verificare nei diverticoli. Inoltre non vi ha in questo punto alcuna traccia di estroflessione della parete vescicale, o della sola mucosa a traverso la tonaca muscolare, ma anzi la vescichetta fa sporgenza nell'interno della vescica, e ne solleva la mucosa essendo situata tra questa e la tonaca muscolare.

Un' ipotesi molto seducente è di ammettere che insieme alla duplicità della pelvi renale e degli ureteri, esista anche una vescica accessoria riservata allo sbocco di uno degli ureteri del rene sinistro.

Infatti essa ha un aspetto piriforme con un collo ristretto il cui orificio si continua in una doccia che potrebbe rappresentare un' uretra incompleta. Internamente si trova una mucosa di aspetto analogo alla mucosa vescicale, e al di fuori di questa un involucro di fibre muscolari lisce che si fa più spesso verso il collo, e assume quivi tutto l'aspetto di un vero sfintere.

L' esame microscopico, come abbiamo veduto, non ci permette in modo sicuro di stabilire se siamo davanti ad una vescica accessoria.

Nella letteratura vengono riferiti vari casi di molteplicità della vescica, ma dal modo come sono descritti si può piuttosto credere, che, almeno in alcuni di essi, si trattasse di diverticoli, di setti vescicali, o di dilatazioni sacciformi di ureteri anormali.

Molinetti (2) per esempio afferma che in un unico corpo trovò 5 reni, 6 ureteri e 5 vesciche; 2 di questi ureteri arrivavano nella grossa vescica, ciascuno dei rimanenti sboccava in una vescica notevolmente più piccola,

la quale comunicava con la maggiore per mezzo di particolari canali. *Mekel* (3), che riporta questo caso, crede che si trattasse piuttosto di diverticoli; mentre *Rose* (4) ammette come più probabile che si trattasse di molteplici ureteri in parte dilatati a forma di sacco.

Karpinski (5) descrive una vescica divisa in due per mezzo di un setto mediano decorrente dal fondo fino all'uretra, ma in basso incompleto.

Testa (6) descrive pure una vescica in cui questo setto era completo, e ciascuna metà possedeva un uretere.

Fürth (7) in un bambino di 4 mesi trovò la vescica divisa da un setto in due cavità uguali, della grossezza di una noce avellana, le quali comunicavano per mezzo di un'apertura di centim. 0,5 di diametro in corrispondenza dell'angolo del trigono. In ciascuna cavità sboccava un uretere; l'uraco decorreva dalla punta della metà sinistra fino all'ombellico. L'uretra col caput gallinaginis e l'orificio prostatico sboccava nella metà sinistra al di sotto dell'apertura di comunicazione.

Casi analoghi riportano *Blasius* (8), *Bathlier* (9), *Huppert* (10), *Scarenzio* (11), *Bossetti* (12), *Schneider* (13).

Più rari sono i casi di membrane che decorrono trasversalmente.

Fothergill (14) riporta un caso in cui una membrana divideva trasversalmente la vescica in due metà che comunicavano fra loro per un foro che era in quella membrana e che permetteva il passaggio di un dito; per esso poteva l'urina passare da una nell'altra cavità.

Però *Schats* (15) ha osservato un raddoppiamento completo di tutto il seno uro-genitale, con due uteri, due vagine e due vesciche, una sinistra più grande e una destra più piccola, che si aprivano separatamente nella vagina corrispondente. In esse non si riscontra lo sbocco degli ureteri e l'autore non dice ove sboccavano.

Rose (16) ha notato un caso simile.

Adunque la possibilità di una duplicità della vescica esiste sebbene le attuali nostre cognizioni embriologiche non ci permettano in modo sicuro di stabilire le origini e le condizioni di sviluppo di una tale anomalia.

Fino a poco tempo fa era ritenuto per certo che la vescica insieme con tutta l'uretra nella donna e la porzione prostatica di essa nell'uomo fossero trasformazioni della parte inferiore del segmento intraddominale dell'allantoide.

In tal caso essendo dai più ammesso che l'allantoide ha due metà laterali di origine, si poteva spiegare la duplicità della vescica, ritenendo che le due metà per una ragione qualsiasi non si fossero fuse insieme.

Ma *Gasser* (17) nega questa duplicità di origine dell'allantoide. *Retterer* (18), *Kühn* (19), *Keibel* (20), e *Reichel* (21) anzi affermano che la vescica urinaria non proviene dall'allantoide, ma piuttosto dalla cloaca, la quale per mezzo di 2 pieghe laterali che si unirebbero poi nella linea mediana, verrebbe divisa in una metà anteriore (vescica urinaria) e in una metà posteriore (intestino retto).

Qualunque di queste opinioni si voglia ritenere più probabile, resterebbe sempre a spiegare in qual modo la vescichetta accessoria si sia messa in rapporto con un uretere soprannumerario.

È noto infatti che gli ureteri hanno un'origine differente dalla vescica. Essi provengono da una extroflessione dell'estremità inferiore dei canali di *Wolff* al di sopra dello sbocco di questi ultimi nel seno urogenitale.

Questa disposizione presto si modifica; ciascun uretere si separa completamente dal canale di *Wolff* che gli ha dato origine e va a sboccare isolatamente nel

seno uro-genitale. Più tardi ancora gli ureteri si allontanano dal seno uro-genitale e vanno a sboccare più in alto nella parete posteriore della vescica. Per spiegare questo cambiamento di posizione degli ureteri, si ammette che il piccolo spazio che esiste primitivamente tra l'orificio del canale di *Wolff* e quello dell'uretere corrispondente, s'accresca rapidamente, in modo che l'orificio dell'uretere sembra si sia portato più in alto.

Dovremmo quindi ammettere che la vescichetta e l'uretere accessorio avessero avuto un'origine embriologica differente e solo in seguito si fossero messi in rapporto tra loro per lo spostarsi in alto dell'uretere. Questa coincidenza di anomalie sarebbe assai strana, ed è appunto nella differente origine embriologica degli ureteri e della vescica che secondo me va ricercata la ragione del fatto, che mentre il raddoppiamento degli ureteri è piuttosto frequente, rarissimi e ancor dubbi sono i casi di contemporanea duplicità della vescica.

Anche nel nostro caso vi è un'altra ipotesi che a mio modo di vedere può meglio spiegare questa anomala conformazione.

Ricordiamo innanzi tutto che l'uretere soprannumerario sinistro è notevolmente dilatato in tutto il suo decorso. Ciò fa supporre che vi fosse in qualche punto un ostacolo al passaggio di quella poca urina che poteva raccogliersi in esso. Siccome poi il suo sbocco nella vescichetta è ampio, e ammette il passaggio di una penna d'oca, così l'ostacolo non poteva essere che nel collo della vescichetta medesima, la quale infatti ha un orificio piuttosto ristretto.

Dobbiamo inoltre considerare che quest'orificio si trovava proprio nel mezzo dell'uretra, e siccome questa

Questo fatto con ogni probabilità è da riferirsi alla compressione continua che su questa parte faceva lo sfintere vescicale in contrazione tonica.

Solo durante la minzione poteva dunque questo uretere svotarsi dell'urina contenuta e forse a stento per la strettezza dell'orificio.

Per queste considerazioni ammetto che originariamente questo uretere traversando molto obliquamente la parete della vescica, andasse a sboccare nell'uretra, e che quindi per l'ostacolato deflusso dell'orina, quella parte di esso che decorre nella sottomucosa si sia dilatata fino a raggiungere il volume e la forma della vescichetta da noi trovata, come pure si è dilatata la parte soprastante fino alla pelvi renale. Solo quel tratto che decorre traverso la tonaca muscolare della vescica non ha potuto dilatarsi avendo detta tonaca in questo punto, in vicinanza cioè del collo della vescica, un notevole spessore.

A questo livello si ha dunque nell'uretere una specie di strozzamento a cui succede poi la dilatazione sacciforme sopradescritta.

Caso II.

N. N. uomo di 55 anni, morì il giorno 7 Aprile 1896 nella Clinica Medica di Bologna in seguito a pneumonite fibrinosa acuta bilaterale, come fu confermato dalla necropsia.

Nell'apparato uro-genitale si riscontrò quanto segue:

Il rene sinistro è in posizione normale e si presenta aumentato di volume; la capsula propria è in qualche punto adrente, la superficie del rene liscia, le stellule del *Verhein* iniettate.

Al taglio si riscontra che le sostanze midollare e corticale sono alquanto diminuite di volume, e questa ultima inoltre è striata e di aspetto torbido.

Normale la pelvi renale e così pure l'uretere che si apre in vescica nella posizione normale.

nistro; inoltre possiede due pelvi renali e due ureteri completamente distinti. Le due pelvi sono situate ambedue nell'ilo del rene e disposte l'una al di sopra dell'altra; la superiore è più piccola e possiede tre calici, nei quali si immettono le piramidi appartenenti al polo superiore del rene, mentre l'altra pelvi è più ampia e raccoglie l'urina di tutte le rimanenti piramidi del rene. I due ureteri hanno calibro uguale e decorso regolare.

I vasi renali hanno disposizione normale; soltanto si nota che dall'aorta, tre centimetri al di sotto dell'origine dell'emulgente destra si stacca un ramo cospicuo che si porta indiviso direttamente al polo inferiore del rene e penetra per un pertugio rotondeggiante nella sostanza renale. Da esso si stacca presto un ramuscolo che si immette tra la sostanza corticale e la midollare. Il tronco principale poi, arrivato a contatto della parete della pelvi inferiore, si divide in due rami che si distribuiscono come d'ordinario.

La vescica è ampia, distesa da notevole quantità di orina; la tonaca muscolare è assai sviluppata; la mucosa non presenta alterazioni degne di nota.

L'uretere sinistro decorre per la lunghezza di millim. 8. nello spessore della parete vescicale e si apre un po' più in basso dell'ordinario. I due ureteri del lato destro che decorrono l'uno vicino all'altro tenuti insieme da tessuto connettivo, traversano la tonaca muscolare della vescica nel luogo ordinario, poi decorrono obliquamente sotto la mucosa vescicale e si aprono vicino al collo della vescica con due piccoli orifici posti l'uno al di sopra dell'altro e distanti fra loro 5 millim. L'orificio inferiore che dista dal collo vescicale appena 3 millim. appartiene all'uretere che nasce dalla parte superiore del rene come si verifica in tutti i casi di doppio uretere.

Nel loro decorso intravescicale questi due ureteri determinano un sollevamento della mucosa vescicale a guisa di cordone rilevato.

Nulla di anormale nella prostata e nell'uretra.

II

Nella letteratura si trovano descritti parecchi casi di sbocchi anomali di ureteri semplici o soprannumerari, tanto nell' uomo che nella donna.

Senza riportare tutta la bibliografia dell' argomento, dirò solo che nell' uomo si possono avere le seguenti possibilità di sbocchi anomali.

1° Nella vescica in abnorme posizione o in corrispondenza dello sfintere vescicale.

Così *Wrany* (22) in un bambino di tre anni trovò il rene destro con un solo uretere a decorso normale. Il rene sinistro possedeva un uretere soprannumerario che sboccava nel collo della vescica, e la sua estremità corrispondente alla cavità della vescica formava un sacco costituito di due strati mucosi, il quale si prolungava fino al collo vescicale.

In un bambino di 2 anni trovò pure lo sbocco di un uretere soprannumerario destro nel collo della vescica. Dilatazione dell' uretere e del corrispondente bacinetto.

2° Nell' uretra lo sbocco avviene nella porzione prostatica al di dietro del caput gallinaginis, o lateralmente al medesimo, per lo più con aperture molto sottili, a forma di fessura, ovali o triangolari. In 10 casi di questo genere, citati da *Schwarz* (23) in un suo pregevole lavoro di recente pubblicato, si nota una volta lo sbocco dei due ureteri nell' uretra con mancanza della vescica (*Binnerger* (24)), 2 volte lo sbocco di uno dei due ureteri, 7 volte lo sbocco di un uretere soprannumerario.

lato; a destra l'uretere che si stacca dalla parte superiore del rene prima di inserirsi nella parete della vescica presenta una dilatazione, poi decorre in essa per un tratto di millim 33 e viene a metter foce nell'uretra prostatica ai lati del verum montanum con un ampio orificio provveduto di una duplicatura della mucosa.

Turner (26) nel cadavere di un uomo di 32 anni, che aveva solamente il testicolo destro nello scroto, trovò all'apertura dell'addome il rene sinistro (Fig. 5^a, *g*) molto atrofico non più grande di una prugna con numerose piccole cisti. L'uretere aveva fino alla base della vescica il suo aspetto ordinario, ma da questo punto in avanti perdeva la sua forma cilindrica e prendeva un'apparenza analoga a quella dell'estremità inferiore di un vaso deferente. Infatti il suo lume era diviso da setti incompleti in alcune piccole saccoccie cieche connesse con le loro pareti e aperte nel lume dell'uretere medesimo, il quale poi invece di sboccare nella vescica, entrava nella base della prostata, passava per un piccolo tratto attraverso il tessuto di questa e si apriva nell'uretra prostatica presso il contorno dell'otricolo.

Il rene destro era regolarmente conformato e l'uretere di questo lato sboccava nella sua sede normale.

Il testicolo sinistro, rimasto a lato della 3^a vertebra lombare era atrofico; mancava la testa dell'epididimo; il condotto deferente sottile e tortuoso arrivato alla base della vescica si dilatava e terminava bruscamente chiuso alla base della prostata. Accanto alla porzione terminale dell'uretere vi era un corpo circonvoluto come una vescicola seminale. Furono fatte accurate ricerche intorno al condotto escretore di questo corpo, ma senza successo, perchè era così intimamente legato al rivestimento fibroso dell'uretere che tutte le manualità per separarlo furono infruttifere. Nelle saccoccie cieche di questa vescicola era contenuta una secrezione densa. All'esame microscopico non si rinvennero spermatozoi.

In stretta relazione con la metà destra della base della prostata vi erano due canali, che rappresentavano la vescichetta seminale destra e l'estremità terminale del condotto deferente di

vertiti in cordoni sottili e fibrosi che decorrevano lungo la parte inferiore dell' uretere sinistro, prima che questo entrasse nella prostata, ed erano legati al suo rivestimento fibroso.

3° Nella vescichetta seminale, nel condotto ejaculatore e nel condotto deferente. Sono noti nella letteratura 11 di tali casi.

Nella donna lo sbocco anomalo può avvenire: 1° nell' uretra (5 casi); 2° nella vagina (6 casi); 3° nel vestibolo della vagina (10 casi); 4° nel canale di *Gärtner* persistente (1 caso).

1° Nell' uretra.

Thilow (27) vide in una donna di 47 anni, malata da 7 anni e morta per convulsioni, mancare la vescica, mentre gli ureteri dilatati si saldavano l' uno all' altro nel posto del collo vescicale e si aprivano nell' uretra. Spesso non poteva emettere l' urina, sempre ne emetteva poca, e soltanto aveva sollievo coll' emettere una quantità di liquido acquoso di cattivo odore.

Lo stesso autore, in una vecchia che aveva costantemente sofferto di perdita involontaria di urina, trovò che l' uretere destro decorreva al di là della vescica e si apriva nell' uretra.

Erlach (28) trovò, in una donna morta in seguito a trombosi della vena spermatica destra, il rene destro con due bacinetti e due ureteri che rimanevano divisi in tutto il loro decorso e avevano sbocchi separati. L' uretere superiore si apriva nel luogo ordinario, mentre l' inferiore, al disotto dello sfintere, entrava direttamente nell' uretra, e ivi appariva dilatato in forma di sacco. A sinistra nulla di anormale. Sebbene lo sbocco di un uretere fosse al di sotto dello sfintere vescicale, la paziente non aveva sofferto di incontinenza di urina.

Kolisko (29) in una donna di 21 anni. che non aveva mai

ureteri. Uno, di calibro normale, prendeva origine tra il terzo medio e il terzo inferiore del rene, l'altro enormemente dilatato, dal terzo superiore. Al taglio il rene mostrò di avere due pelvi completamente divise; l'inferiore normalmente conformata, la superiore dilatata come l'uretere che da essa prendeva origine, corrispondeva al terzo superiore del rene la sostanza del quale era ridotta allo spessore di 1 centim. (sostanza corticale 3 millim.). Le piramidi renali sboccavano separatamente nelle due pelvi, mentre la sostanza corticale era comune.

L'uretere inferiore era lungo 28 centim., il superiore 33; ambedue si impiantavano l'uno vicino all'altro nella parte posteriore della vescica in posizione normale.

Il rene e l'uretere sinistro erano normali.

Nel fondo della vescica vi era una cisti della grossezza di una piccola noce a pareti sottili, la quale si poteva riempire dall'uretere dilatato. Il margine superiore di questa cisti giaceva direttamente sotto l'apertura dell'uretere destro non dilatato. Con un assottigliamento a forma di pera, la punta di questa vescica quando era piena si spingeva nell'uretra e ne occludeva il lume. La parete dell'uretra era ispessita. Dopo l'apertura della cisti si vide nella sua parete posteriore un'apertura del diametro di 3 millim., la quale conduceva nell'uretere dilatato proveniente dalla parte superiore del rene. Il contenuto della cisti poteva svuotarsi a traverso di un orificio a forma di fessura della grossezza di un grano di miglio che era all'apice della cisti. Adunque l'uretere dilatato sboccava direttamente nell'uretra, poichè esso entrava nelle pareti della vescica nel luogo ordinario, ma poi decorreva al di sotto della mucosa vescicale fin quasi all'orificio interno dell'uretra.

Tauffer (30) in una bambina di 14 anni, che soffriva di incontinenza di urina fin dalla nascita, poté constatare per mezzo della cistoscopia l'esistenza dello sbocco di un uretere soprannumerario nell'uretra. Gli altri due ureteri avevano sbocco normale.

Con la sonda poté verificare che l'uretere soprannumerario decorreva in immediata vicinanza della parete posteriore della vescica dirigendosi in alto e verso sinistra.

Praticò l'epicistotomia e stabilì una comunicazione tra la vescica e questo uretere in vicinanza dello sbocco dell'uretere sinistro, ottenendo poi l'obliterazione della porzione periferica dell'uretere anomalo con scomparsa dell'incontinenza.

2° Nella vagina.

Schwars riporta 6 casi di sbocco di un uretere nella vagina; solo una volta si trattava di un uretere soprannumerario.

A questi bisogna aggiungere tre casi, due dei quali si trovano nel Museo di Anatomia patologica (N. 1234, 1722) ed uno in quello di Anatomia patologica comparata dell'Università di Bologna (N. 2453).

Il primo caso (Fig. 6^a) fu descritto da *Calori* (31), che in un feto ottimestre con molteplici anomalie (*Celosomus Atretostelescus*), trovò l'utero bipartito con due vagine distinte. Nella parte inferiore delle due vagine mettevano capo gli ureteri, i quali « erano larghi anzi che no, massime sopra la loro foce ». Le vagine nella loro estremità inferiore od esterna erano atretiche e terminavano in forma di cordone sull'orlo della grande apertura addominale.

Ciascun corno uterino aveva un fondo stretto, un corpo più largo, un legamento rotondo, una tuba falloppiana ed un ovario poco sviluppato. La cavità era tutta percorsa longitudinalmente da una ben espressa piega palmata ed aveva pareti piuttosto grosse, nè offriva alcun rilievo trasverso che distinguesse l'utero dalla vagina.

Il rene e la capsula suprarenale sinistra si trovavano insieme con altri visceri erniati al di fuori della cavità addominale, che era ampiamente aperta; sotto il rene giaceva l'utero sinistro. L'utero destro giaceva presso l'orlo della grande apertura addominale e sopra di lui nell'addome la capsula suprarenale destra, ed all'interno e sotto, il rene corrispondente situato nella pelvi. Mancavano i genitali esterni, l'ano, la vescica e l'uretra. Il colon era chiuso nella sua estremità terminale.

L' altro caso (Fig. 7^a) fu descritto dal *Taruffi* (32). Un feto di sesso femminile, morto appena nato, presentava tra le grandi labbra lo sbocco di un canale che permetteva l' introduzione di uno specillo fino all' inserzione addominale del cordone ombelicale, ove sentivasi la punta col tatto. Aperto l' addome ed il suddetto canale longitudinalmente, si vide che questo internamente era tappezzato da una mucosa per tutto il suo corso, che aveva pareti piuttosto sottili meno il tratto inferiore in cui si ingrossavano, e che partendo dal foro inferiore offriva per tre centimetri la figura cilindrica, ma poi per altri tre centim. assumeva la figura di fuso e finalmente tornava lentamente cilindrico per finire all' ombellico; per la qual circostanza non eravi alcun dubbio che questa ultima porzione non rappresentasse l' uraco pervio, la porzione mediana dilatata, la vescica, e l' inferiore sboccante all' esterno l' uretra.

Ove principiava la dilatazione fusiforme e sulla superficie posteriore, si notavano due forellini ciechi; più in alto e precisamente nel mezzo si vedevano due aperture longitudinali, parallele, fra loro vicine, con orli rialzati, che conducevano in un sacco posto di dietro a questa dilatazione. Subito sopra a queste due aperture eravi una fessura trasversale che veniva avvertita soltanto per l' uscita del meconio. Il sacco che pendeva dal di dietro della suddetta dilatazione aveva robuste pareti ed era diviso da un setto verticale in due cavità piene di muco denso, in ognuna delle quali sboccava un corno uterino indipendente dall' altro, e tosto sotto metteva foce l' uretere corrispondente. L' ileo, grandemente disteso da meconio, sboccava nella fessura superiormente avvertita. Mancava il cieco ed il colon.

In ambedue i reni, che erano fusi insieme inferiormente, vi era idronefrosi con dilatazione delle pelvi e d' un piccolo tratto degli ureteri, poscia dessi si restringevano fortemente per terminare, come si è detto, nelle due vagine, le quali alla loro volta sboccavano nella vagina mediantale.

due ureteri. La vagina sboccava largamente in vescica e nella vagina facevano sporgenza e si aprivano gli ureteri con due estremità fusiformi.

3° Nel vestibolo della vagina.

Lo sbocco anomalo avviene per lo più in vicinanza del meato uretrale esterno. Sono noti 10 di tali casi, dei quali 2 appartenevano ad un uretere soprannumerario. A questa anomalia di sbocco va spesso unita una dilatazione sacciforme dell'estremità inferiore dell'uretere, e ciò si verifica nel modo più spiccato nel nuovo caso descritto dallo *Schwarz* (l. c.) ed osservato nella Clinica di *Wölfler*.

Una bambina di 12 anni, fin dalla nascita soffriva di incontinenza di urina. Si poté constatare che oltre a minzioni frequenti e normali, perdeva costantemente urina, malgrado i suoi sforzi per trattenerla.

L'ispezione dell'apparato genito-urinario mostrò tra l'orificio dell'uretra e la vagina un'apertura molto stretta, traverso la quale gocciava continuamente l'urina anche dopo l'evacuazione completa della vescica per l'uretra normale. Fu facile assicurarsi con l'iniezione di liquidi colorati che i due orifici corrispondevano a due cavità indipendenti l'una dall'altra. Quella corrispondente all'uretra normale conteneva 140 cmc., l'altra 80 cmc. di liquido. L'esplorazione digitale, fatta dopo la dilatazione graduale dei due orifici, confermò questo risultato e dimostrò che si trattava di una vescica anteriore più grande, e di una cavità posteriore più piccola rivestita come la prima di una mucosa liscia.

La prima opinione di *Wölfler* fu che si trattasse di due vesciche munite ciascuna di un'uretra, e delle quali la più piccola mancava di sfintere.

Wölfler stabilì una comunicazione fra le due vesciche servendosi di un compressore analogo a quello di *Dupuytren*. Il secondo tempo dell'operazione, cioè l'obliterazione dell'ure-

tra soprannumeraria, non potè esser fatto per una lacerazione che univa questo canale all' uretra normale. Il risultato dell' intervento fu nondimeno abbastanza soddisfacente.

Schwarz, tenendo conto delle osservazioni anteriori, ha creduto si possa modificare la diagnosi anatomo-clinica e dare un'altra interpretazione al caso di *Wölfler*. In tutti gli esempi di vescica doppia osservati finora si trattava sempre di una vescica destra e di una sinistra, non mai di una vescica anteriore e di una posteriore. Inoltre non esisteva che una sola uretra provvista di uno sfintere normale. Quindi l'osservazione di *Wölfler* non entra nella categoria delle vesciche doppie, mentre il caso si spiega benissimo ammettendo l'esistenza di un uretere aberrante che presenta uno sbocco vulvare e una forte dilatazione della porzione terminale.

Un' analoga dilatazione si riscontra al di sopra dello sbocco nel caso descritto dal *Colzi* (33), il quale rinvenne in una ragazza lo sbocco dell' uretere sinistro nel vestibolo della vagina al lato sinistro del meato uretrale.

Anche qui si aveva la coesistenza di minzioni normali e di una incontinenza costante.

Per mezzo del taglio sottopubico del *Langenbuch*, con resezione parziale della parte inferiore dell' arco del pube, il *Colzi* riuscì ad innestare l' uretere anomalo nella vescica, asportando nello stesso tempo per circa tre centimetri la porzione terminale dell' uretere medesimo.

4° Nel canale di *Gärtner*.

È noto un solo caso di sbocco di un uretere nel canale di *Gärtner* ed è stato descritto dal *Tangl* (34). Questi trovò in un feto atrofia congenita e distopia del rene sinistro; l' uretere sinistro molto corto e dilatato, si spingeva in basso più profondamente del destro, che aveva sbocco normale, e si univa con un canale situato nella tonaca muscolare della vagina e dell' utero, e che aveva le due estremità a fondo cieco. La superficie interna di questo canale era rivestita di un epitelio cilindrico alto, per lo più a due strati, provvisto di ciglia vibratili.

Abbastanza frequenti sono le terminazioni a fondo cieco degli ureteri, sia in caso di ureteri semplici, che di ureteri soprannumerari. *Schwarz* ha potuto raccogliere 15 casi della prima specie e 8 della seconda.

Per lo più il fondo cieco dilatato in forma di sacco si trova in vicinanza della parete della vescica o immediatamente sotto la sua mucosa, e allora protrude nella cavità vescicale a forma di cisti. Questa protrusione cistica può arrivare fino al collo della vescica, cosicchè l'entrata nell'uretra può essere impedita in alto grado, e ciò specialmente quando la parete spinta innanzi sporge fra le labbra di essa.

La parte sporgente può aprirsi per la soverchia tensione e per un processo di necrosi e permettere la fuoriuscita della urina.

Così *Lechler* (35) vide in una bambina di 3 mesi una vescica della grossezza di un ovo di piccione fare sporgenza fra le grandi labbra. Col tempo essa acquistò un colore rosso cupo per svuotarsi ad un tratto dell'urina con uno spruzzo a forma di arco.

Alla necroscopia si trovò internamente alla vescica una seconda vescica un po' più piccola con un'apertura al polo inferiore. Dal rene sinistro partivano due ureteri; l'inferiore aveva un decorso normale, il superiore che partiva dalla metà superiore del rene sboccava nella vescica inferiore.

Lechler descrive il caso come una vescica doppia, ma *Englisch* (36) e *Boström* (37) ritengono a ragione che la vescica interna non fosse altro che l'estremità cieca del relativo uretere sporgente nella vescica e spintasi nel canale uretrale a forma di cono fino al suo orificio esterno, e quivi apertasi per un processo necrotico.

In modo analogo *Schwarz* (l. c.) spiega il caso di *Neelsen* (38), il quale in una donna di 47 anni, trovò alla necroscopia

pia, nel punto di sbocco dell' uretere sinistro in vescica, un imbuto ampiamente aperto in basso. L' uretere si apriva nell' apice dell' imbuto, il quale era rivestito da mucosa, tanto all' interno che all' esterno, e presentava il bordo dell' apertura inferiore frastagliato.

Altre volte la terminazione a fondo cieco dell' uretere dilatato in forma di cisti, avviene tra la vescica e la vagina e fa sporgere la parete anteriore di quest' ultima. Oppure si spinge anche più in basso quasi fino al vestibolo della vagina tra questa e l' uretra.

Rarissimi sono infine i casi di sbocco di un uretere nel retto e nella cloaca e sono stati riscontrati in feti con altre gravi anomalie dell' apparato uro-genitale.

III

Dal rapido esame delle anomalie di sbocco degli ureteri risulta chiaramente che il nostro 1° caso rientra nella categoria degli sbocchi di un uretere soprannumerario nell' uretra femminile. Stando alle ricerche fatte esso rappresenta il 4° caso noto nella letteratura. Gli altri tre sono quelli d' *Erlach*, di *Kolisko* e di *Tauffer*.

Nei due casi di *Tilow* si tratta di ureteri semplici.

La dilatazione dell' estremità terminale a forma di vescica o di pera con l' estremità allargata in alto e la parte ristretta in basso, presso l' orificio di sbocco, si riscontra anche nel caso di *Erlach* e in quello di *Kolisko* da me citati.

La forma della dilatazione terminale si può spiegare ammettendo che verso l' alto l' uretere abbia potuto più

Nel mio 2° caso si ha lo sbocco dei due ureteri del lato destro in corrispondenza del collo vescicale; esso appartiene quindi alla categoria di ureteri con sbocchi anormali nella vescica. *Schwars*, che ha riportata la più completa bibliografia dell'argomento, cita soltanto tre di tali casi.

I disturbi che accompagnano le anomalie di sbocco degli ureteri sono ordinariamente più gravi nella donna che nell'uomo, e richiedono più spesso l'intervento operatorio.

Nell'uomo lo sbocco anormale dell'uretere anche se avviene nell'uretra posteriore o nelle vie seminali non è mai accompagnato da incontinenza di urina.

Ciò si comprende abbastanza bene, giacchè l'uretra posteriore è chiusa anteriormente dal muscolo prostatico esterno, e più energicamente dal robusto sfintere uretrale, o muscolo compressore dell'uretra (*Hirtl*), in modo che vi è un ostacolo insormontabile allo stillicidio di urina, mentre lo sfintere vescicale, detto anche più propriamente sfintere prostatico interno, non impedisce che l'urina raccolta nell'uretra posteriore passi direttamente in vescica.

Infatti *Diday* (39) ha provato che facendo arrivare un catetere nell'uretra posteriore, e iniettando anche poche gocce di un liquido, questo non fuoriesce già dall'orificio uretrale esterno, ma passa tutto in vescica; mentre al contrario se il catetere arriva solo all'uretra bulbosa, cioè al davanti dello sfintere uretrale, il liquido refluisce tutto dal meato senza che una goccia passi nell'uretra posteriore.

Casper (40) ha dimostrato che anche piccole quantità di liquido introdotte nell'uretra posteriore passano in vescica. Esso ha iniettate poche gocce di una soluzione di ferrocianuro di potassio in questa porzione dell'ure-

tra e dopo poco tempo ha lasciato urinare l' infermo in tre bicchieri differenti. Se il ferrocianuro fosse rimasto nel punto ove fu depositato, la prima corrente di urina avrebbe dovuto portar via tutta la piccola porzione di ferrocianuro, e perciò il primo bicchiere avrebbe dovuto contenerlo quasi tutto; il secondo contenerne tracce e il terzo esserne affatto privo. Invece la ricerca chimica fatta su queste tre porzioni ha dimostrato che in esse si conteneva la stessa quantità di ferrocianuro, ciò che proverebbe che il ferrocianuro deposto nell' uretra posteriore era passato in vescica e si era mescolato con l' urina.

La possibilità di questa facile comunicazione tra l' uretra prostatica e la vescica, non deve stupire, giacchè stando alle ricerche del *Finger* (40), lo sfintere prostatico interno cede abbastanza facilmente alla pressione dell' urina, tanto che, quando la vescica è mediocrementemente distesa esso si apre cedendo alle contrazioni del muscolo detrusore, e l' urina penetra nella porzione posteriore dell' uretra prostatica, formando così il vero collo della vescica.

Solo in seguito aumentando ancora la pressione dell' urina e le contrazioni del detrusore, si rilasciano anche i muscoli sfintere prostatico esterno e compressore dell' uretra, e avviene liberamente la minzione.

Il *Finger* (41) ha dimostrato ciò introducendo un catetere in un individuo prima che senta lo stimolo ad orinare, fino a che le prime gocce di urina escano dal catetere, e ripetendo lo stesso esperimento sul medesimo individuo a vescica piena. In questo secondo caso si osserva sempre che la parte introdotta del catetere è di 2-3 centim. più corta di quella necessaria ad estrarre l' urina nel primo caso.

Schwarz, accettando l' opinione di *Weigert*, così si

riore l'estremità terminale dell' uretere, traversa un tessuto muscoloso, il quale deve funzionare continuamente come sfintere, se non deve presentarsi un continuo involontario stillicidio di urina, e può interrompersi questa funzione soltanto durante la minzione ».

Io non escludo che il decorso dell' uretere traverso la tonaca muscolare dell' uretra prostatica, possa essere causa di ostacolo al deflusso dell' urina, giacchè nel massimo numero dei casi si riscontra una dilatazione dell' uretere e della pelvi renale corrispondente, ma affermo che il non esservi stillicidio di urina dal meato uretrale esterno, non è una prova sufficiente per ammettere che la tonaca muscolare dell' uretra prostatica funzioni in tutti i casi, completamente come sfintere intorno allo sbocco dell' uretere anomalo, giacchè lo stillicidio esterno sarebbe ad ogni modo impedito dallo sfintere uretrale, che si trova a livello della porzione membranosa.

Anzi dall' esame del caso di *Coen* mi pare venga confermato in modo non dubbio quanto ho detto sopra, che cioè l' urina, anche se viene a versarsi continuamente nell' uretra posteriore, non esce già all' esterno, ma si raccoglie in vescica. Infatti in questo caso non si era mai notata incontinenza, mentre l' uretere soprannumerario, che sboccava nell' uretra posteriore era solo mediocrementemente dilatato, mentre non lo era affatto la pelvi renale corrispondente che raccoglieva l' urina da tutta la metà superiore del rene. Ora se fosse vero che questo uretere non si svuotava che durante le singole minzioni, si doveva avere una dilatazione assai più notevole e dell' uretere e della pelvi renale.

Quando lo sbocco anomalo avviene nelle vie seminali

Nella donna lo sbocco anomalo di un uretere nell' uretra è, in due dei casi noti, accompagnato da incontinenza di urina. Ciò si spiega perchè, sebbene l' uretra femminile equivalga embriologicamente all' uretra posteriore dell' uomo, essa però non è provveduta di un muscolo analogo al *compressor uretrae*, quindi l' urina che si versa in essa non può essere trattenuta e cola all' esterno.

D' altra parte nella donna, lo sfintere vescicale sembra essere contratto più energicamente che non sia lo sfintere prostatico interno nell' uomo, quindi in nessun caso si deve pensare che l' urina che si versa nell' uretra femminile possa risalire in vescica, come io credo possa accadere per la porzione prostatica dell' uretra maschile.

Per dimostrare ciò ho fatto le seguenti esperienze sopra una donna di 40 anni, pluripara, con organi genitali ben conformati.

1° Introduco un sottile catetere, aperto nel suo apice, nell' uretra per la lunghezza di centim. 1 $\frac{1}{2}$ e inietto con cautela una soluzione di acido borico; tutto il liquido fuoriesce dal meato. Questo fatto avviene anche introducendo il catetere fino alla profondità di centim. 2, 3.

Spingendolo più avanti, si avverte un ostacolo che impedisce l' introduzione del liquido (contrazione dello sfintere vescicale). Tale ostacolo cessa solo quando si è introdotto il catetere per centim. 3, 2 e allora tutto il liquido entra in vescica.

2° Nella stessa donna che da poco tempo aveva urinato, inietto in vescica una piccola quantità di liquido

cie di liquido è necessario spingerlo avanti per centim. 3, 2.

Inietto ora in vescica una maggiore quantità di liquido (200 cmc.) in modo che la donna avverte un potente stimolo di urinare e a stento può trattenere il liquido. Anche in questo caso per ottenere con il catetere che incominci il deflusso, è necessario introdurlo ugualmente per centim. 3, 2.

Mi sembra così dimostrato che nella donna lo sfintere vescicale non cede alla pressione dell'urina altro che nel momento della minzione, e che al davanti di esso non vi è alcun ostacolo che valga a trattenere un liquido che si versi nell'uretra, mentre invece nell'uomo lo sfintere prostatico interno, a un certo grado di distensione della vescica si può aprire e permettere una comunicazione tra la vescica e l'uretra posteriore, senza che l'urina in questa contenuta venga all'esterno finchè restano contratti lo sfintere prostatico esterno e il compressore dell'uretra.

Si comprende quindi, che quando nella donna lo sbocco di un uretere avviene nell'uretra, al davanti dello sfintere vescicale, vi possa essere incontinenza, come infatti si è verificato nel secondo caso di *Thilow*, e in quello di *Tauffer*, mentre non è mai stata notata nell'uomo.

Quando, nella donna, manca l'incontinenza, come negli altri quattro casi noti, bisogna ammettere o che lo sfintere vescicale riesce a comprimere e a chiudere l'uretere anomalo nel suo decorso, o che questo è provveduto nella sua estremità terminale di un apparecchio di continenza.

Perchè si verifichi il primo caso, è necessario che l'uretere anomalo sia sotto il dominio dello sfintere vescicale, come quando, p. es., decorre tra la mucosa vescicale e lo sfintere stesso.

Questa condizione di cose si verifica appunto nel mio caso e in quello di *Kolisko*, nei quali non si ebbe mai perdita involontaria di urina. In ambidue questi casi la vescichetta sottomucosa che si trova nel trigono e riceve lo sbocco dell' uretere anomalo, si assottiglia in corrispondenza dello sfintere vescicale e si apre nella parete posteriore dell' uretra verso il suo mezzo. Quindi lo sfintere vescicale tonicamente contratto, nello stesso modo che chiude il collo vescicale, comprime e chiude la parte ristretta della vescichetta e impedisce il deflusso continuo dell' urina.

Il primo caso di *Thilow* è alquanto più complicato, giacchè, al dire del relatore, mancava la vescica e i due ureteri si univano insieme in corrispondenza del collo vescicale e sboccavano nell' uretra. « La donna spesso non poteva emettere l' urina, sempre ne emetteva poca, e soltanto aveva sollievo col liberarsi di una quantità di liquido acquoso di cattivo odore; non vi era però perdita involontaria di urina ». Il *Thilow* ritiene che probabilmente dovesse esistere una valvola. « Soltanto la mancanza di tempo, impedì ulteriori più minute ricerche ».

Infine nel caso di *Erlach*, l' uretere soprannumerario penetrava al di sotto dello sfintere vescicale e si apriva direttamente nell' uretra, con una dilatazione a forma di sacco della sua parte terminale.

Sebbene questo uretere decorresse al di fuori dello sfintere vescicale, la paziente non aveva mai sofferto di incontinenza di urina; quindi bisogna ammettere che intorno all' estremità terminale di questo uretere vi fossero delle fibre muscolari lisce, che potessero funzionare da sfintere.

Quando lo sbocco dell' uretere avviene nella vulva e

nei due casi precedenti, di *Thilow* e *Tauffer*, avvengono minzioni perfettamente normali, giacchè la vescica continua a funzionare regolarmente e a svuotarsi dell'urina che ancora le perviene.

Molte di queste donne sono morte di malattie infettive e specialmente di infezione puerperale; questo si può spiegare per lo stato d'irritazione infiammatoria che lo stillicidio di urina mantiene continuamente nei genitali e che facilita le infezioni.

IV

Ricordando quanto ci è noto intorno allo sviluppo embriologico dell'apparato uro-genitale si possono spiegare e comprendere se non le ragioni intime, almeno una gran parte delle modalità, con le quali si presentano le anomalie di sbocco degli ureteri.

Ho già ricordato (pag. 415) l'origine dell'uretere dal condotto di *Wolff* e il modo come esso normalmente se ne separa per sboccare nella vescica.

Il condotto di *Wolff* nell'uomo si trasforma nel canale dell'epididimo, nei condotti deferente ed eiaculatore con l'annessa vescichetta seminale; nella donna può rimanere di esso un residuo, che prende nome di canale di *Gärtner* e si trova ai lati della vagina e dell'utero nello spessore delle loro pareti.

Ora può avvenire che l'uretere non si sciolga convenientemente dal condotto di *Wolff* e resti, con la sua estremità terminale, in connessione con esso in un punto più o meno elevato. Allora, nell'uomo, si riscontra il suo sbocco nei condotti deferente ed eiaculatore, o nella vescichetta seminale; nella donna, nel canale di *Gärtner*.

La ragione per la quale non avviene la separazione dei due canali è difficile a stabilirsi; forse si può con

ragione supporre che già primitivamente il punto di origine dell' uretere dal canale di *Wolff* fosse troppo elevato per modo che una successiva completa separazione non è stata possibile.

Questa supposizione si può sostenere anche accettando il concetto di *Mihalcovics* (42), secondo il quale la separazione dei due condotti avviene solo perchè il pezzo comune terminale del condotto di *Wolff*, che si trova posteriormente all' imbocco dell' uretere viene a poco a poco assorbito nelle pareti del seno uro-genitale, alla cui formazione quindi esso concorre.

Quando poi l' uretere si separa bensì dal canale di *Wolff* ed ha uno sbocco proprio nel seno uro-genitale, ma non si innalza per andare a raggiungere il fondo della vescica, allora si ha lo sbocco in vicinanza del collo vescicale, nell' uretra, e nella donna anche nel vestibolo della vagina presso il meato uretrale esterno.

È da notarsi che mentre l' uretra femminile in tutta la sua lunghezza può essere sede di sbocchi anomali, nell' uomo invece questi sono stati descritti soltanto nella porzione prostatica dell' uretra.

Per spiegare ciò si può invocare il fatto che questa ultima porzione, e tutta l' uretra femminile dal punto di vista embriologico si equivalgono, mentre la parte anteriore dell' uretra maschile ha un' origine differente ed è assai distante da quella porzione del seno uro-genitale ove primitivamente sboccano il canale di *Wolff* e l' uretere che da questo proviene.

Per spiegare lo sbocco dell' uretere nella vagina conviene ricordare i rapporti che hanno i condotti di *Wolff* coi canali di *Müller*, dalla fusione dei quali ultimi, secondo la grande maggioranza degli autori, derivano non

di *Müller* si forma a spese della metà ventrale del condotto di *Wolff*. (*Semper* (43), *Balfour* (44)). Pei vertebrati superiori la cosa è ancora controversa, ma dagli studi di *Adamo Sedgwick* (45) risulterebbe che nel pollo l'estremità anteriore del canale di *Müller* deriva dal rene cefalico, mentre la parte posteriore si formerebbe per divisione degli elementi della parte ventrale del canale di *Wolff*. Così pure nell'embrione umano *Nagel* (46) ha trovato che i canali di *Müller*, durante il loro sviluppo, sono fusi nella loro estremità posteriore per un breve tratto coi canali di *Wolff*.

Dati questi rapporti, si comprende come nel caso di incompleta separazione, l'uretere che nasce dal condotto di *Wolff* possa aprirsi nella vagina.

Dobbiamo anche ricordare che l'uretere separandosi dal condotto di *Wolff* subisce uno spostamento in avanti per sboccare nel seno uro-genitale. Se questo non avviene si ha lo sbocco nella parte posteriore della cloaca che, come è noto, si separa dall'anteriore (seno uro-genitale) e dà luogo all'intestino retto.

Si può inoltre dare il caso che un uretere per il suo decorso anomalo non si apra in nessuno degli organi cavi sopraindicati, ma termini a fondo cieco negli interstizi dei medesimi; allora si ha sempre una dilatazione sacciforme della sua parte terminale con vari esiti e conseguenze.

Gli ureteri soprannumerari, sia che derivino direttamente da una speciale estroflessione del canale di *Wolff*, o dalla suddivisione di una gemma unica, possono presentare le stesse anomalie di rapporto con gli organi vicini, e vale per essi quello che è stato detto per gli ureteri semplici.

È notevole però il fatto, che nei casi di doppio ure-

incrociato nel suo decorso, in un punto più o meno elevato. Allo stato attuale delle nostre conoscenze embriologiche sull'argomento non mi sembra possibile tentare una spiegazione sufficiente di questo fatto.

Non è mia intenzione di trattare qui estesamente della cura di queste anomalie.

Ricorderò soltanto che nei casi di sbocchi anormali di un uretere nell'uretra femminile, nella vagina, nella vulva, accompagnati da incontinenza di urina, si sono adottati i seguenti metodi:

Epicistotomia e formazione di uretero-cisto-stomia per mezzo di una fessura fatta nella parete posteriore della vescica, ottenendo poi l'obliterazione del pezzo periferico dell'uretere. Questo metodo fu usato con buon esito da *Tauffer* (l. c.) (sbocco di un uretere soprannumerario nell'uretra) e da *Baum* (47) (sbocco di un uretere soprannumerario nella vulva presso il meato uretrale).

Escissione della porzione terminale dell'uretere anormale; innesto dell'uretere in vescica. Ottennero così il loro intento *Davenport* (48) (sbocco di un uretere semplice nella vagina) e *Baker* (49) (sbocco di un uretere semplice nella vulva sotto il meato uretrale).

Isolamento extraperitoneale del segmento inferiore della vescica urinaria e dell'uretere anormale per mezzo di un taglio sottopubico a forma di arco con distacco del margine inferiore della sinfisi del pube. Taglio dell'uretere e innesto del suo capo centrale nella vescica. Asportazione fin dove è possibile o cauterizzazione col *Paquelin* del pezzo periferico. Questo metodo fu usato con successo dal *Colsi* (l. c.).

Wolfer (l. c.) nel suo caso stabilì una comunicazione tra la porzione terminale dilatata dell'uretere e la vescica

per mezzo di un klemmer analogo a quello di *Dupuytren*, tentando di chiudere in un secondo tempo lo sbocco dell' uretere anomalo. Sebbene questo tentativo non riuscisse, fu tolta però l' incontinenza. In modo analogo procedette *Bois* (50) (sbocco di un uretere semplice nella vulva presso il meato uretrale), se non che stabilì l' ureterocisto-stomia col metodo cruento, e non poté compiere il 2° tempo per una sopravvenuta gravidanza.

Quando l' uretere anomalo sboccasse molto in alto nella vagina o in qualunque modo non fosse facilmente accessibile od isolabile dalle parti vicine si potrebbe praticare la laparotomia ed il *trapiantamento transperitoneale dell' uretere nella vescica* col metodo concepito e messo in pratica nel gennaio del 1893 con pieno successo dal *Novaro* (51) in due casi di fistole acquisite uretero-vaginali, e in seguito dal *Bazy* (52) in due casi analoghi. È vero che con questo metodo bisognerebbe sacrificare gli annessi uterini del lato ove decorre l' uretere, ma ciò sarebbe ben permesso pur di togliere l' insopportabile difetto di una permanente incontinenza di urina. È d' uopo anche ricordare che fin dal 1887 *Novaro* aveva sperimentalmente dimostrata la possibilità d' innestare gli ureteri nel retto, mentre nello stesso anno *Poggi* e poi *De Paoli-Bussacchi* (53) praticarono felicemente nei cani l' innesto in vescica.

Infine *Monari* (54) dopo aver dimostrato sperimentalmente nei cani i vantaggi della anastomosi laterale dell' uretere da lui proposta nei casi di resezione limitata dell' uretere medesimo, consiglia una tale operazione anche nell' uomo quando si tratti di un rene con doppio uretere, dei quali uno avesse sbocco normale, l' altro anormale. Quallora dunque i metodi più semplici per speciali condizioni non servissero allo scopo, si potrebbe ovviare all' incontinenza dovuta all' uretere soprannumerario, innestandolo

nell' altro. Nel caso poi di un uretere semplice con sbocco anomalo si potrebbe tentare, secondo *Monari*, l' anastomosi di esso con l' uretere del lato opposto, a decorso normale, sebbene in queste condizioni le difficoltà siano molto maggiori. *Monari* in un cane ha reciso l' uretere vicino alla vescica, ha chiusa l' estremità terminale con un filo di seta, ed isolata la porzione centrale tanto da poterla unire all' altro uretere, dopo averla fatta passare traverso un' apertura praticata nel mesosigma. L' anastomosi si è fatta senza disturbi, e dopo 4 mesi, ucciso l' animale, si notò solo dilatazione dell' uretere al di sopra del punto ove esso traversava il mesosigma.



Bibliografia



- (1) *Englisch*. Ueber Taschen und Zellen der Harnblase. Wien 1892.
- (2) *Molinetti*. Dissertationes anatomico-pathologicae. Lib. VI, cap. 1, pag. 305.
- (3) *Meckel*. Handbuch der pathologischen Anatomie. Handb. II, pag. 154.
- (4) *Rose*. Monatsschrift für Geburtskunde. Bd. 26, pag. 253.
- (5) *Karpinsky*. De imp. in lithot. Arg. 1780 in Hartenkeil de vescic. urin. calc. pag. 63. (Cit. da *Meckel*, l. c.).
- (6) *Testa*. Ep. de re medica. Ep. 4, pag. 135. (Cit. da *Meckel*, l. c.).
- (7) *Fürth*. Ueber einen Fall von Harnblasenverdoppelung. Centralblatt für Gynäkologie. 1877, N. 14.
- (8) *Gerardi Blasii*. Observationes medicae rariores. Amstelodami 1877, pag. 59. Obs. XIX. (Riportato da *Meckel*, l. c.).
- (9) *Cattier*. Obs. med. N. XX, pag. 85. (Rip. da *Meckel*, l. c.).
- (10) *Huppert*. Fall von doppelten Harnblase. Arch. der Heilk. VI, pag. 382.
- (11) *Scarenzio*. Harnstein in eine eingeborenen vescica bifida. Ann. Univ. CLXXIV, Dic. 1860, pag. 531.
- (12) *Bozzetti*. Schmidt's Jahrb. 1844, Bd. 49, pag. 51.
- (13) *Schneider*. (von Siebold's Journal, Bd. 7, pag. 470). Cit. da *Ahlfeld*. Die Missbildungen des Menschen. Leipzig 1880.
- (14) *Fothergill*. Mem. of the med. Soc. of London. Vol. I, N. XII, pag. 208.
- (15) *Schatz*. Archiv für Gynäkologie. III, anno 1872, pag. 304.
- (16) *Rose*. Monatschrift für Geburtskunde. 1865, pag. 244.
- (17) *Gasser*. Beiträge zur entwicklungsgeschichte der Allantois, der Müller'schen Gänge und des Afters. 1874. Cit. da *Reichel*. Langenbeck's Archiv. Bd XLVI, Heft 4.
- (18) *Retterer*. Sur l'origine et l'evolution de la region anogénit. des mammif. Journ. de l'anat. et de la phys. 1890.
- (19) *Lieberkühn*. Marburger Sitzungsberichte. (Cit. da *Reichel*, l. c.).

- (20) *Keibel*. Anatomischer Anzeiger 1891, N. 7.
Idem. Zur entwicklungsgeschichte d. Menschl. Urogenital apparatus. Archiv f. Anatomie u. Physiologie. Anat. Abth. 1896. I u. II Heft. pag. 55.
- (21) *Reichel*. Die entwicklg. d. Harnblase u. Harnröhre. Würzburg 1893.
- (22) *Wrany*. Pathol. anat. Mittheilungen aus dem Franz-Josef Kinder-spital zu Prag. 8, pag. 105.
- (23) *Schwarz C.* Ueber abnorme Ausmündungen der Ureteren u. deren chirurg. Behandlung. Beiträge zur Klinischen Chirurgie. Band. XV, I Heft. 1895.
- (24) *Binniger*. Obs. med. cent. II, Obs. 34.
- (25) *Coen E.* Sette casi di rene con uretere doppio. Rivista Clinica. 1883, pag. 708.
- (26) *Turner N.* On some Malformation of the Organs of Generation. Edim. Med. Journ. N. 115. Januar 1865.
- (27) *Thilow*. Ebendas S. 18. (Cit. da *Meckel*, l. c.).
- (28) *Erlach*. Viener med. Wochenschrift. 1889, pag. 517.
- (29) *Kolisko*. Viener klin. Wochenschrift. 1889, N. 48.
- (30) *Tauffer*. Beiträge zur Chirurgie der Ureteren und der Niere. Arch. für Gynäkologie. 1894.
- (31) *Calori*. Di tre celosomi umani. Memorie dell' Accademia delle Scienze dell' Istituto di Bologna. 1862, Serie II, Tomo II, pag. 245.
- (32) *Taruffi*. Dizionario delle Scienze Mediche. Articolo cloaca. Milano. Vol. I, Parte II, pag. 871.
- (33) *Colzi F.* Contributo allo studio delle anomalie di sbocco degli ureteri. Lo Sperimentale, anno XLIX. Sezione Biologica. 1895, Fasc. 1, pag. 37.
- (34) *Tangl*. Virchow's Archiv. Bd. 118, pag. 414.
- (35) *Lechler*. Med. Korrespondenzblatt des Württemberg. ärztl. Vereins. Bd. IV, 1835. (Cit. da *Schwarz*, l. c.).

(38) *Neelsen*. Beiträge zur pathol. Anatomie und allg. Pathologie von Ziegler und Nauwerck. 1888, III, 3.

(39) *Diday*. La pratique de maladie vénérienne. Paris 1890, 3^a edizione.

(40) *Casper*. Citato da *Barucco*. I moderni criteri scientifici nella cura locale dei processi blenorragici. 1894. - Saggio di Anatomia clinica degli organi sessuali maschili. (Treves 1896).

(41) *Finger*. Ueber Pathologie und Therapie der akuten u. chronischen Urethritis. Wien 1887.

Idem. Die Blennorrhæe der sexualorgane, und ihre Complicationen. Wien 1891, 2 Auf.

(42) *Mihalcovics*. Untersuchungen über die Entwicklung des Harn und Geschlechts apparatus der Amnioten. Internationale Monatschrift für Anatomie und Histologie. 1885, Bd. II.

(43) *Semper*. Das Urogenital system der Plagiostomen und seine Bedeutung für das der übrigen Wirbelthiere. Würzburg 1875.

(44) *F. M. Balfour*. On the origin and history of the urogenital organs of vertebrates. Journal of Anat. and Physiol. Tome X, 1876.

(45) *A. Sedgwick*. Vedi Quarterly journal. 1881, T. XXI.

(46) *Nagel*. Ueber die entwicklung des Urogenitalsystems des Menschen. Archiv für mikrosk. Anat. T. XXIV.

(47) *Baum*. Ein fall von drei Harnleitern. Archiv für Gynäkologie. Bd. 42, pag. 329.

(48) *Davenport*. Anomalously located ureter; operation; cure. Transactions of the Am. Gyn. Soc. Americ. Journ. of Obst. Bd. 23, pag. 1122.

(49) *Baker*. Boston medic. and Surg. Journ. December 1878. Centralblatt für Gynäkologie. N. 11; 1879.

(50) *Bois*. Bulletins et Memoires de la Société de Chirurgie de Paris. Juillet 1893, pag. 371.

(51) *Novaro*. Trapiantamento transperitoneale dell' uretere sulla vescica a cura della fistola uretero-vaginale. Memorie della R. Accademia delle Scienze dell' Istituto di Bologna. 1893, Serie V, Tomo III, Fasc. IV, pag. 729.

(52) *Bazy*. De l'uretéro-cysto-neostomie. Annales des maladies des Organes génito-urinaires. 1894.

(53) *De Paoli-Busacchi*. La greffe des uretères dans un point anomal de la vessie. Annales des maladies des Organes génito-urinaires. 1888.

(54) *Monari*. Ueber Ureter Anastomosen. Experimentelle untersuchungen. Beiträge zur klinischen Chirurgie. 1895, Bd. XV, Heft 3, pag. 720.



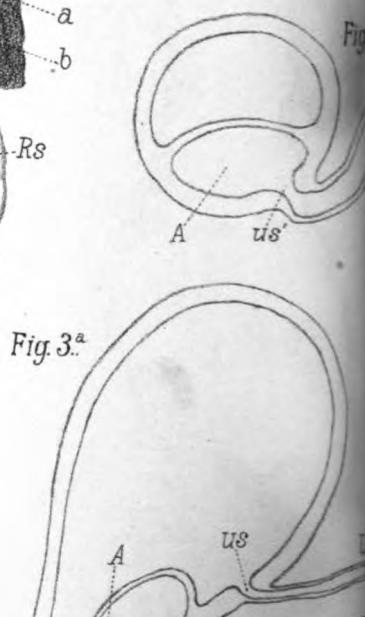
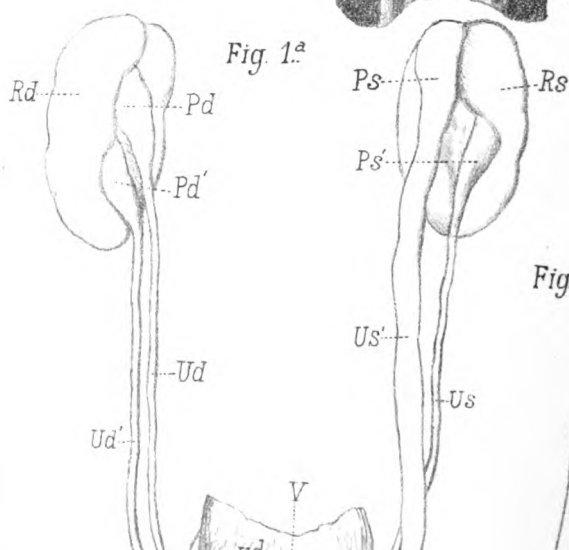
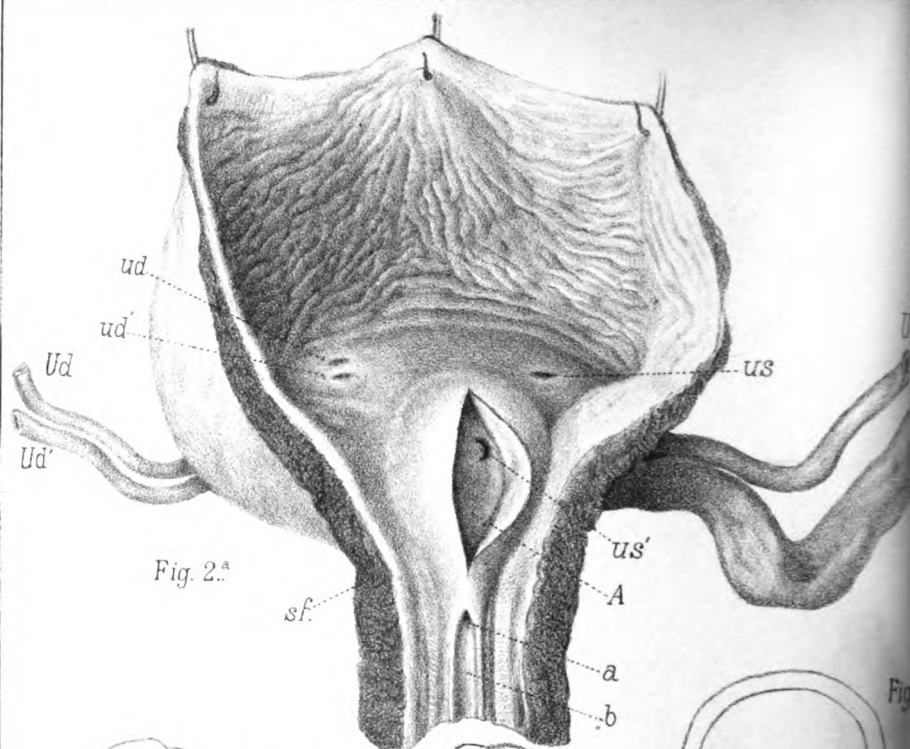


Fig. 6.^a

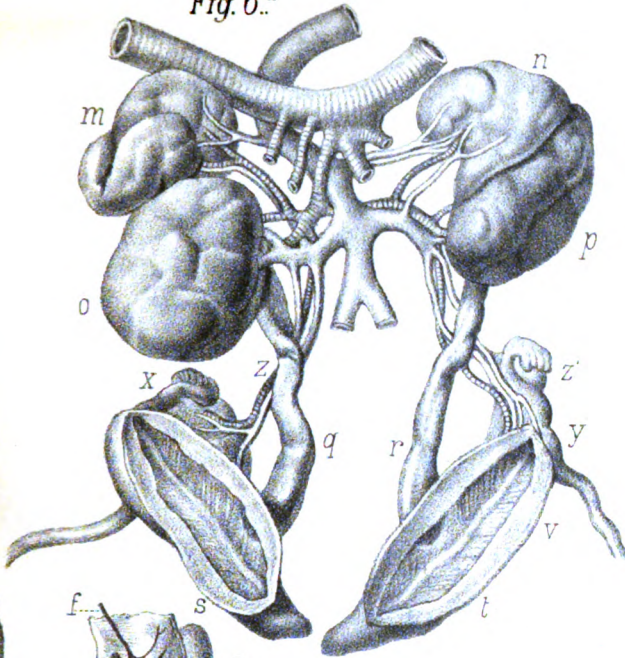


Fig. 5.^a

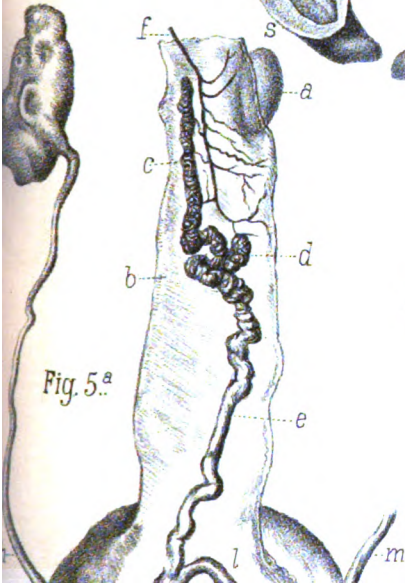
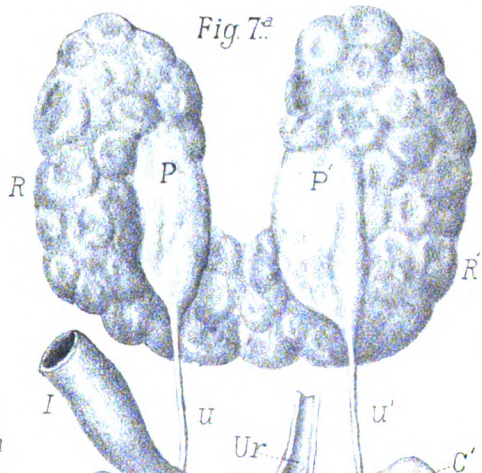


Fig. 7.^a



SPIEGAZIONE DELLA TAVOLA



- Fig. 1^a — Caso I. - Osservazione propria. Apparato urinario nel suo complesso.
 Fig. 2^a — Idem - Vescica ed uretra aperte superiormente.
 Fig. 3^a — Idem - Sezione longitudinale della vescica che passa per lo sbocco dei due ureteri del lato sinistro. (Semischematica).
 Fig. 4^a — Idem - Sezione trasversale della vescica e della dilatazione sacciforme. (Semischematica).

Lettere comuni alle prime quattro figure:

Rd — rene destro.

Rs — rene sinistro.

Pd, Pd' — pelvi renali destre.

Ps, Ps' — pelvi renali sinistre.

Ud — uretere destro; - *ud'* suo sbocco nella vescica.

Ud' — uretere destro; - *ud* suo sbocco nella vescica.

(Non è stato ben disegnato l'incrocciamento di questi 2 ureteri).

Us, Us' — ureteri del lato sinistro.

us — sbocco del 1° uretere nella vescica.

A — vescichetta anomala che si trova nel trigono.

us' — sbocco del 2° uretere nella vescichetta anomala.

a — sbocco di quest' ultima nell' uretra.

(Nella Fig. 1^a questo punto è segnato con *us'*).

b — doccia che fa seguito a tale sbocco.

sf — sfintere vescicale.

- Fig. 5^a — Caso di *Turner*. - *a*, testicolo sinistro — *b*, peritoneo — *c*, corpo dell' epididimo — *d*, globus minor — *e*, dotto deferente — *f*, arteria spermatica — *g*, rene sinistro — *h*, — uretere — *i*, setola nell' orificio dell' uretere — *l*, vescica — *m*, uretere destro — *n*, prostata — *o*, avanzi del dotto deferente e vescicola destra.

Fig. 6^a — Caso di *Calori*. - Apparecchio uro-genitale — *m*, *n*, capsule suprarenali — *o*, *p*, reni — *q*, *r*, ureteri che mettono capo nelle vagine — *s*, *t*, vagine atretiche nella loro estremità esterna o inferiore — *u*, *v*, uteri — *x*, *y*, trombe fallopiane — *z*, *z'*, ovaie.

Fig. 7^a — Caso di *Taruffi*. - Apparecchio uro-genitale — *R*, *R'*, reni fusi insieme inferiormente — *P*, *P'*, pelvi renali dilatate — *U*, *U'*, ureteri — *C*, *C'*, corni uterini — *T*, *T'*, trombe fallopiane — *I*, intestino — *V*, vescica — *Ur*, uraco — *a*, foro dal quale usciva meconio — *b*, *b*, sbocco delle due vagine — *c*, *c*, depressioni cieche.



CLINICA OCULISTICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

DIRETTA DAL PROF. F. Tartuferi

UN CASO
DI
CISTI SIEROSA DELL'IRIDE

Studio clinico ed anatomico

(CON UNA TAVOLA)

DEL

DOTTOR UBERTO SARTI

ASSISTENTE

Le cisti dell'iride, dopo i lavori di *Rothmund* (1), *Monoyer* (2) e *Masse* (3), sono state divise in due categorie e cioè in cisti perlate ed in vere cisti sierose.

Le prime sono designate ancora sotto il nome di epidermoidoma o cholesteatoma (*Rothmund*) o di epiteliomi perlati o margaritoidi (*Monoyer*) o di tumori perlati (*Masse*) e sono costituite da ammassi di cellule epiteliali appiattite miste a cristalli di colesterina.

Si formano generalmente in seguito a ferita penetrante della cornea e, nel massimo numero dei casi, con penetrazione nella camera anteriore di uno o più ciglia.

(1) *Rothmund*. Ueber Cysten der Regenbogenhaut. Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde von Zehender. Jahrgang X. 1872, pag. 189.

(2) *Monoyer*. Épiteliome perlé ou margaritoïde de l'iris. Paris 1872.

Si ammette che qualche particella di epitelio, trascinato dal corpo vulnerante nella camera anteriore, può innestarsi sull' iride ove, continuando a svilupparsi e riprodursi, dà luogo ad un tumore perlato.

Questi tumori perlato, rispetto anche alle cisti sierose dell' iride, sono molto rari.

Le cisti sierose dell' iride alla loro volta sono distinte in congenite ed acquisite.

Le prime sono rarissime e se ne contano solo pochissimi casi (*Clark* (1), *Rosenzweig* (2), *Noyes* (3), *Guaita* (4)).

Nel caso di *Clark* la cisti era rivestita internamente di un endotelio simile a quello della membrana di *Descemet*; in quello di *Rosenzweig* la cisti, asportata da un occhio di un bambino di 3 mesi, era tappezzata da un epitelio stratificato e tale cisti, secondo *Rosenzweig*, erasi sviluppata dall' epitelio retinico o anche da un incapsulamento dell' ectoderma nell' iride analogamente alle cisti dermoidi. Nella cisti osservata da *Guaita* lo strato interno era costituito da un doppio ordine di cellule appiattite, granulose ed embricate a guisa di tegole.

Le cisti acquisite dell' iride, finora descritte ed esaminate, a cominciare dal 1832 (nel quale anno la letteratura oftalmologica segnala il 1° caso di cisti sierosa

(1) *Clark*. Two cases of serous cyst of the iris. Transact. of the Americ. ophth. Soc. Thirtieth meeting. 1894, pag. 141.

(2) *Rosenzweig*. Ein Fall von congenitaler seröser Iriscyste. Beiträge zur Augenheilk. Heft. XIV, S. 34; 1894.

(3) *Noyes*. Transact. of the Am. ophth. Soc. at Newport. Juli 1880.

(4) *Guaita*. Cisti dell' iride. Annali di Oftalmologia. 1881, anno X, F. I, pag. 12.

dell' iride per opera di *Mackenzie* (1)) sino ai nostri giorni, sorpassano il centinaio.

In questo numero rilevante di osservazioni cliniche ed anatomo-patologiche, gli autori prendono in considerazione specialmente tre fatti:

- 1° l' etiologia delle cisti;
- 2° la patogenesi;
- 3° la loro struttura anatomica.

Etiologia — Riassumendo quanto riguarda l' etiologia delle cisti si può dire che questa è varia. Vi hanno delle cisti che insorgono in seguito ad una contusione del bulbo senza lesione di nessuna delle sue tuniche esterne; altre (e queste costituiscono il maggior numero dei casi) si formano successivamente a ferita penetrante della cornea; ve ne hanno delle altre che si sviluppano in occhi affetti da sinechia anteriore secondaria ad ulcera corneale non traumatica, ed infine vi hanno altre cisti che per la loro etiologia non possono riferirsi a nessuno dei tre casi sopranotati perchè la loro causa non è determinata.

Patogenesi — Rispetto alla patogenesi delle cisti sierose dell' iride essa varia a seconda delle cause che le determinano.

1° Le cisti, che riconoscono la loro ragion d' essere in una contusione del bulbo, sono, rispetto a quelle provenienti da una ferita penetrante della cornea, assai rare. I casi, nei quali con certezza fu rilevata una contusione del bulbo, sono quelli riferiti da *White Cooper* (2), *Stö-*

(1) *Mackenzie*. *Traité des maladies de l' oeil*. 1832.

(2) *White Cooper*. *London med. Journal* 1852.

ber (1), *Salzer* (2) e *Wecker* (3). In pochissimi altri casi la contusione non appariva con tutta certezza, ma fu solo ammessa con probabilità.

Wecker (4), per spiegare la formazione delle cisti iridee in seguito a contusione del bulbo, ammette che per effetto di questa si debba rovesciare all' indietro una parte del bordo pupillare contro la superficie posteriore dell' iride in modo che due piccole porzioni dello strato uveale vengono a trovarsi fra di loro in contatto. Per questo contatto prolungato le due superfici uveali alla fine parzialmente si uniscono e determinano fra di loro uno spazio che l' acqueo riempie, distende e gradatamente aumenta.

Secondo *Everbusch* (5) invece nelle contusioni del bulbo la formazione delle cisti sierose dell' iride avverrebbe diversamente.

Una contusione del bulbo, dice *Everbusch*, produce nell' angolo irido-corneale uno stravaso sanguigno con distacco del legamento pettinato e di quella porzione della *Descemet* che vi sta unita, non che un distacco dello strato anteriore dell' iride dagli strati medii; e nello spazio così formatosi col riassorbirsi del sangue si raccoglie dell' acqueo

(1) *Stöber*. Gazette hebdom. I, 2 p. 55; 1855.

(2) *Salzer*. Beobachtet in der Klinik von Professor Arlt in Wien. Mündliche Mittheilung.

(3) *Wecker*. Ueber cystoide Entartung der Iris. Klinische Monatsblätter. XI, pag. 299; 1873.

(4) *Wecker*. Ueber Cystenbildung in der Iris. Archiv für Augenhorenheilkunde. B. I. Ab. I, pag. 122.

(5) *Everbusch*. Beiträge zur Genese der serösen Iriscysten. Mittheilungen aus der Kgl. Universitäts Augenklinik zu München. B. I.

tanto da distendere queste parti distaccate e determinare una cavità avente tutti i caratteri della cisti.

2° Le cisti sierose dell' iride secondarie a ferite penetranti della cornea sono numerosissime, e costituiscono il maggior numero dei casi pubblicati.

Dalla rivista bibliografica risulta che, oltre le ferite accidentali, anche quelle prodotte nella cornea a scopo operatorio, però molto meno spesso, possono essere causa di formazioni cistiche nell' iride. Si hanno difatti casi di cisti iridee successive ad estrazioni di cataratta a lembo superiore (*Graefe* (1), *Brailey* (2), *Cross e Collins* (3)); a discissioni di cataratta (*Guépin* (4)) e ad iridectomie (*Hirschberg* (5), *Chase* (6)).

Gli autori sono oggidì d' accordo nell' ammettere che tali cisti sono dovute ad un trapiantamento di piccole porzioni di epitelio corneale o congiuntivale nel tessuto irideo, importatevi dal corpo vulnerante.

Feuer (7) però ritiene che, se il maggior numero

(1) *Graefe*. Arch. f. Ophthalm. XII, 2, pag. 230; 1866.

(2) *Brailey*. Excision of the Globe containing Cyst of Iris following Extraction of Cataract. Hopht. Hosp. Rep. V. IX, par. 1°, pag. 55; 1877.

(3) *Cross and Collins*. Implantation cyst in the anterior chamber after cataract extraction. Brit. med. Journ. II, pag. 130; 1892.

(4) *Guépin*. Des Kystes de l' iris. Paris 1860.

(5) *Hirschberg*. Ueber seröse Iriscysten. Ebd. Sept. Oktob. S. 262; 1886.

(6) *Chase*. Cyst of the Iris. Americ. Journ. of Ophth. 1887, n. 36.

delle volte è l'epitelio corneale che viene importato ed innestato nell'iride, non si può totalmente escludere che talora lo sia anche l'endotelio della *Descemet*.

Avvenuto il trapiantamento o l'innesto di epitelio corneale o congiuntivale nell'iride, le cellule epiteliali, secondo *Rothmund* (1), trovandosi in condizioni addatte pel loro sviluppo, facilmente e rigogliosamente proliferano dando luogo nell'iride a formazioni cistiche; secondo *Sattler* (2) invece, queste cellule epiteliali determinano nel tessuto irideo circostante dei fenomeni irritativi pei quali uno spazio linfatico, a poco a poco dilatandosi e rivestendosi di endotelio, dà origine ad una cisti sierosa.

La teoria di *Rothmund*, emessa nel 1872, è oggigiorno da tutti accettata perchè convalidata e dalle ricerche sperimentali e da alcune osservazioni cliniche corredate da' reperti anatomici.

Le esperienze in proposito furono fatte sopra animali dallo *Schweininger* (3), *Goldzieher* (4), *Van Dooremal* (5), *Hosch* (6) e *Masse* (7) ecc. ecc. introducendo nella ca-

(1) *Rothmund* l. c.

(2) *Sattler*. Zur Kenntniss der serösen Iriscysten. Klinische Monatsblätter. XII, pag. 127.

(3) *Schweininger*. Zeitschr. f. Biologie. 1875, XI, S. 341.

(4) *Goldzieher*. Ueber Implantationen in die vordere Augenkammer. Arch. f. experimentelle Pathologie und Pharmacologie. Zw B. Heft VI; 1874.

(5) *Van Dooremal*. Die Entwicklung der in fremden grand versetzten lebenden Geweber. Arch. f. Ophth. 1873, XIX, III, Abt. 359-374.

(6) *Hosch*. Experimentelle Studien über Iriscysten. Virchow's Arch. 1885, B. V, 99.

(7) *Masse*. De la formation par greffe des cystes et des tu-

mera anteriore, con tutte le regole antisettiche, piccoli pezzi di tessuti animali viventi (peli con piccole porzioni del loro bulbo pilifero, cute, mucosa, cornea ecc.).

Dopo un lasso di tempo più o meno lungo osservarono che questi pezzi si accollavano alla superficie anteriore dell' iride e, per trovarsi in buone condizioni di nutrizione, perchè immersi nell' acqueo e perchè in contatto immediato con un tessuto eminentemente vascolarizzato, come è l' iride, vi attecchivano e vivevano.

Parecchi di questi innesti dettero poi luogo nell' iride degli animali sperimentati ora a tumori epiteliali (cisti perlacee), ora a vere cisti sierose, e ciò per una proliferazione dell' epitelio del tessuto innestato.

Le osservazioni cliniche, che convaliderebbero, come le ricerche sperimentali, la teoria di *Rothmund*, sono una di *Gallenga* (1), l' altra di *Guaita* (2).

Gallenga riferisce un caso di ferita penetrante della cornea e cataratta traumatica in un occhio colpito da una scheggia di ferro. Dopo 24 giorni dalla ferita recise un pezzo di iride ed estrasse la cataratta. Esaminata l' iride, trovò sulla sua faccia anteriore un epitelio pavimentoso stratificato che aveva tutti i caratteri dell' epitelio corneale e poggiava direttamente sull' iride senza interposizione di altro tessuto. Questo strato epiteliale, secondo *Gallenga*, non era altro che epitelio della cornea, il quale, trasportato dalla scheggia di ferro sulla superficie anteriore dell' iride, vi si era innestato.

(1) *Gallenga*. Osservazioni di trapianto dell' epitelio corneale sull' iride. Giornale della R. Accademia di Medicina di Torino. Fascicolo 1-2. Gennaio-Febbraio 1885.

(2) *Guaita*. Proliferazione degli epiteli corneali sull' iride e nella pupilla in seguito ad ablazione di cataratta. Ann. di Ottalm. XVIII, pag. 145.

Guaita pure, esaminando un occhio, dal quale era stata fatta l'estrazione della cataratta con iridectomia, trovò sull'iride, nel campo della pupilla e del coloboma uno strato di epitelio corneale, il quale era stato importato nella camera anteriore dal tagliente nel momento dell'operazione e vi aveva proliferato. In questo caso, diversamente da quello di *Gallenga*, l'epitelio poggiava immediatamente sopra una membrana basale.

Queste due osservazioni cliniche stanno a confermare non solo la teoria di *Rothmund* sulle cisti dell'iride, ma a confermare ancora i risultati delle esperienze sopracitate, riguardanti cioè l'innesto dell'epitelio corneale nel tessuto irideo.

3° Le cisti sierose dell'iride possono svilupparsi in occhi nei quali esiste una sinechia anteriore secondaria o a ferita penetrante della cornea o ad ulcerazione infiammatoria della medesima.

I casi di cisti che appartengono al 1° gruppo sono numerosi; del 2° gruppo invece non si trova per ora descritto che il caso di *Gonella* (1).

La formazione delle cisti iridee, nei casi di sinechia anteriore successiva a ferita penetrante della cornea, così viene spiegata da *Wecker* (2): nelle sinechie anteriori l'iride forma una piega, anzi una duplicatura, per la quale due piccole porzioni dello strato uveale vengono a trovarsi in contatto. In seguito queste due superfici uveali possono saldarsi parzialmente insieme in modo da costituire una cavità tappezzata dall'uvea. In questo spazio

(1) *Gonella*. Contribuzione allo studio delle cisti iridee. Atti della R. Accademia di Medicina di Torino. 1884. Vol. IV.

cavo poi si raccoglie in maggiore o minore quantità dell'acqueo, il quale distendendone le pareti, converte la cavità in una vera cisti sierosa.

Gonella (1) invece, nel caso da lui descritto di una cisti iridea in seguito a sinechia anteriore secondaria ad ulcerazione infiammatoria della cornea, ritiene che la formazione della cisti sia avvenuta per un trapiantamento dell'epitelio corneale nell'iride, riferendosi in tal modo alla nota teoria di *Rothmund*.

4° Le cisti iridee infine possono ancora svilupparsi spontaneamente, possono cioè svilupparsi in occhi i quali mai soffersero nè di malattie, nè di contusioni, nè di ferite, come nei casi descritti da *Schmidt-Rimpler* (2) e da *Schröter* (3).

Per spiegare come possono formarsi in tali casi le cisti iridee, *Schmidt-Rimpler*, e con esso il *Fuchs*, ammette che possa avvenire un'occlusione completa di una delle cripte dell'iride e, successivamente a questa occlusione, si formi una cavità cistica rivestita di endotelio.

Hernnheiser (4) invece, nell'espore la critica delle varie teorie sulla formazione delle cisti dell'iride, ritiene che la patogenesi di queste cisti spontanee non sia ancora chiara.

Struttura anatomica delle cisti — Le cisti iridee in

(1) *Gonella* l. c.

(2) *Schmidt-Rimpler*. Zur Entstehung der serösen Iriscysten. Graef's Archiv f. Ophth. Bd. XXXV, I, S. 147.

(3) *Schröter*. Spontan entstandene seröse Iriscyste. Klin. Monatsblät. XV, pag. 417.

(4) *Hernnheiser*. Ueber seröse Iriscysten. Prag. med. Wochenschrift N. 41.

generale sono situate in mezzo al tessuto dell' iride e sono costituite di una parete formata da due strati concentrici di cui l' interno in alcuni casi (anzi nella massima parte de' casi) è epitelio, in altri è endotelio; l' esterno è tessuto irideo più o meno alterato.

Quando lo strato interno della parete cistica è rappresentato da un epitelio, questo generalmente è pavimentoso stratificato e poggia o sopra una membrana più o meno omogenea o direttamante sopra l' iride.

Questo epitelio è dato, secondo *Wecker*, o da una proliferazione dell' epitelio congiuntivale o corneale innestato nell' iride, o dall' epitelio della faccia posteriore dell' iride stessa (uvea), il quale alla sua volta ha perduto il proprio pigmento. Nel 1° caso si tratta di quelle cisti provenienti da ferita penetrante della cornea, nel 2° caso di quelle provenienti da una sinechia anteriore successiva a ferita corneale.

Secondo *Gonella* (1) però l' epitelio, anche di quelle cisti che originano da una sinechia anteriore, non sarebbe che una provenienza dall' epitelio corneale.

Quando poi lo strato interno della parete della cisti è rappresentato da un endotelio, questo avrebbe differenti origini. Secondo *Everbusch* (2) esso proverrebbe dalle cellule endoteliali che rivestono il trabecolato del canale di *Fontana* (cisti per contusione del bulbo); secondo *Schmidt-Rimpler* (3) dalle cellule endoteliali rivestenti la superficie anteriore dell' iride (cisti spontanee), o, come vuole

(1) *Gonella* l. c.

(2) *Everbusch* l. c.

(3) *Schmidt-Rimpler* l. c.

Sattler (1), dall' endotelio de' vasi linfatici dell' iride (cisti per ferita penetrante della cornea).

Esposti così brevemente i punti più interessanti rispetto all' etiologia, alla patogenesi ed alla struttura anatomica delle cisti iridee, passo ora all' esame di una cisti dell' iride osservata in questa Clinica Oculistica.

Il 16 Gennaio del 1889 fu ricoverato in questa Clinica Oculistica Biagi Armando, d' anni 20, meccanico, di Bologna.

L' infermo raccontò che tre giorni addietro, mentre lavorava, si ferì con un punteruolo di ottone l' O S. La vista istantaneamente si offuscò e più tardi comparvero dolori all' occhio irradiantisi alla regione sotto- e sopra-orbitaria.

Presentava in O S blefarospasmo - forte iniezione dei vasi episclerali pericorneali - soluzione di continuo della cornea della grandezza di un grano di miglio in corrispondenza dell' estremità interna del meridiano orizzontale - camera anteriore meno profonda che normalmente - piccola procidenza d' iride - pupilla un po' eccentrica e piriforme.

Tre giorni dopo entrato in Clinica fu fatta la puntura dell' iride procidente perchè molto distesa: fuori uscì, oltre all' acqueo, una sostanza di apparenza gelatinosa. Nei giorni successivi la procidenza d' iride a poco a poco si ridusse; i dolori sopraorbitarii cessarono, l' iniezione dei vasi episclerali pericorneali scomparve totalmente e la funzione visiva di nuovo si ristabilì tanto che l' infermo

(1) *Sattler* l. c.

potè essere dimesso dalla Clinica il 14 Febbraio del 1890 con un piccolissimo leucoma aderente periferico.

L'occhio si mantenne nelle stesse buone condizioni sino all'Agosto dello stesso anno, nella quale epoca si presentò una diminuzione della vista.

Dal mese di Agosto al Dicembre la diminuzione della vista aumentò. L'infermo aveva già notato che l'interno dell'occhio si era modificato nelle sue apparenze ed il campo pupillare era cambiato di colorito. Per questi fatti egli chiese di entrare nuovamente in Clinica dove fu accolto nel Dicembre 1890.

Esame obiettivo

O S. Leggera iniezione dei vasi episclerali pericorneali. Nella sclerotica, in corrispondenza dell'estremità nasale del meridiano orizzontale della cornea, si notano due vescichette (Fig. I, *v*) pressochè migliariformi, contigue e perfettamente trasparenti; maggiore la superiore, minore l'inferiore.

Nel quadrante superiore interno della cornea adiacente alle due vescichette esiste un'area (Fig. I, *m*) di apparenza opalina, irregolarmente triangolare che passa senza traccia di demarcazione nella sclera.

Nella camera anteriore osservasi un tumoretto (Fig. I, *C*) che inferiormente si trova avanti l'iride, superiormente sembra siasi spinto al di dietro dell'iride stessa. Esso occupa tutto il quadrante inferiore interno e si estende anche nel campo pupillare in modo da lasciare scoperta di esso solo una piccola porzione semilunare (Fig. I, *p*) in alto ed all'esterno. Il suo colore è grigio in corrispondenza della pupilla, grigio-scuro nella sua porzione inferiore sovrapposta all'iride.

L'iride (Fig. I, *I*) ha presso a poco il suo colorito

normale, meno nella porzione superiore ove è leggermente più scura. Essa superiormente forma una specie di ripiegatura a forma di riccio, il cui orlo superiore viene a trovarsi in corrispondenza della macchia corneale, ed è addossata alla faccia posteriore della cornea per modo che la camera anteriore superiormente è abolita, mentre inferiormente ha la sua profondità normale.

Al di sotto del tumore (cisti) si intravede, in continuazione col contorno pupillare, una briglia dell'iride che si dirige verso l'alto e si continua con quella porzione di iride ripiegata a riccio.

Coll' esame ad illuminazione obliqua e con una forte lente si osserva posteriormente alla cisti un' altra briglia di forma triangolare che non si vede dove finisce.

La parete della cisti ha un riflesso madreperlaceo. Nel suo bordo inferiore esterno e posteriormente si osserva un colorito giallo brunastro, come quello dell'iride, dato probabilmente da pigmento irideo.

Bulbo non dolente alla pressione. T normale.

Il malato con quest'occhio conta le dita a poca distanza.

22-1-91 — Si instilla nel sacco congiuntivale una goccia di atropina. La pupilla si dilata alquanto in alto ed all'esterno; si rendono più appariscenti e più distinte le briglie dell'iride sopraccennate.

23-1-91 — In seguito all'instillazione del collirio di atropina, il malato avverte un miglioramento della funzione visiva.

Osservatolo si trova che la cisti si è svuotata, l'umor acqueo un po' torbido e la parete cistica addossata all'angolo della camera in corrispondenza delle due vescichette esterne.

Il campo pupillare è più ampio ma velato.

La porzione superiore dell'iride ripiegata a riccio è accollata alla cornea, la porzione inferiore ne è allontanata, ma molto meno che quando esisteva la cisti.

Si decide di operarlo il giorno successivo e a questo scopo si istilla un collirio di pilocarpina.

Il campo pupillare si restringe e nella metà interna della camera anteriore si nota una sottile membranella leggerissimamente opacata (parete della cisti).

24-1-91 — Fu fatta un' iridectomia in corrispondenza del quadrante inferiore interno.

Evacuatosi l'acqueo la membranella si distende verso l'esterno. Presa l'iride colle pinze e stiratala fuori si escide con un colpo di forbici. Sul fondo nero del coloboma l'opacità della membranella si fa più manifesta.

Con una seconda presa con le pinze da iride si riesce ad afferrare e stirare fuori una membranella sottilissima e leggermente opacata che viene escisa: dopo di che il coloboma irideo si è presentato di un fondo più scuro di quello che fosse prima.

Infine con una terza presa si estrae un corpicciattolo della grandezza di un grosso seme di miglio e della stessa apparenza del cristallino.

I tre pezzi furono messi in una soluzione satura di acido picrico per mezz' ora circa e poi in alcool.

L'atto operatorio fu seguito da reazione abbastanza intensa. Si ebbe forte iniezione dei vasi episclerali pericorneali, poi essudazione grigiastra nel campo pupillare

più o meno forti e prolungati nella regione sopraorbitaria.

In seguito, cessata l'infiammazione, si riassorbirono in parte gli essudati versatisi nel campo pupillare e persistettero quelli prodottisi in corrispondenza del coloboma. T divenne normale ed i dolori cessarono completamente.

L'infermo, quando fu dimesso dalla Clinica, presentava nel quadrante inferiore interno un coloboma irideo non molto ampio, ma periferico e di un colore grigio sporco per la presenza di essudati.

La pupilla era ristretta ed irregolare nè si dilatava coi midriatici in causa delle sinechie posteriori esistenti. Non era perfettamente nera, ma come velata tanto che a mala pena potevasi vedere coll' oftalmoscopio il color rosso del fondo oculare. T normale. V ridotto al punto da contare stentatamente le dita.

Ho avuto l'opportunità di vedere il malato poco tempo fa e precisamente dopo più di 5 anni dall'operazione. Mi riferì che in questo lungo periodo di tempo egli non ebbe mai a soffrire all'occhio: solo la vista andò man mano sempre più diminuendo sino a ridursi alla semplice percezione della luce.

Ecco quanto potei allora osservare:

O S. Nella cornea, in corrispondenza dell'estremità nasale del suo meridiano orizzontale, esiste una piccola area triangolare grigiastra leggerissimamente vascolarizzata colla quale l'iride è in contatto. Camera anteriore ovunque molto ristretta. Iride fortemente decolorata, tesa e stirata verso la base del quadrante inferiore interno dove si osserva un piccolo coloboma triangolare di color grigiastro per la presenza di essudati. Il bulbo ha le dimensioni normali e non è dolente alla pressione. T nor-

male. V ridotto alla percezione indistinta degli oggetti grossolani a poca distanza dall'occhio.

Esame microscopico

Nelle sezioni dell'iride dobbiamo distinguere due estremità (pupillare e ciliare), due superfici (anteriore e posteriore) ed il tessuto dell'iride stessa. Osservandone le sezioni a piccolo ingrandimento si vede:

1° un aumento dello spessore dell'iride;

2° qualche distacco parziale dell'uvea dal tessuto irideo;

3° una cavità (Fig. II, *c*) di forma ovalare situata in mezzo allo stroma dell'iride e rivestita di epitelio pavimentoso stratificato. Questa cavità, giacente in vicinanza dell'estremità ciliare dell'iride, e più vicina alla sua faccia posteriore che alla faccia anteriore, non comunica coll'esterno in nessuna delle sezioni; quindi essa rappresenta una cavità chiusa con tutti i caratteri di una cisti;

4° un brandello di tessuto connettivo giacente sulla faccia anteriore dell'iride in corrispondenza del suo estremo ciliare e rivestito di epitelio pavimentoso stratificato, il quale si differenzia per alcune particolarità dall'epitelio di rivestimento della cisti intrairidea sopraccennata. Questo tessuto, dall'esame di tutte le sezioni, appare in continuazione posteriormente con altro tessuto connettivo di analoga struttura situato all'estremità ciliare dell'iride dove arriva sino all'uvea. Esso, secondo me, sta a rappresentare una piccola porzione della parete (Fig. II, *C*) di una seconda cisti e precisamente di quella che si os-

sentato da quella membranella che fu afferrata con una seconda presa colle pinze e di poi escisa.

Rispetto all'ubicazione di questa seconda cisti non si può dir nulla con certezza, 1° perchè la cisti si rompe spontaneamente prima dell'atto operatorio, 2° perchè la membranella rappresentante la parete cistica non essendo stata estratta ed escisa nè contemporaneamente nè unitamente coll'iride, naturalmente non si veggono più i rapporti che essa aveva coll'iride stessa.

Tuttavia, dal fatto di aver trovato due piccole porzioni di parete cistica, la prima sulla faccia anteriore dell'iride, la seconda all'estremità ciliare dell'iride stessa in contatto coll'uvea ed in continuazione l'una coll'altra, si può dedurre che la cisti era situata in parte in mezzo allo stroma irideo ed in parte al davanti dell'iride nella camera anteriore.

Riassumendo si deduce che nell'O S di Biagi Armando esistevano due cisti sierose: l'una, più piccola, situata in mezzo al tessuto irideo; l'altra, molto più grande, giace per una piccola parte di essa in mezzo all'iride, dove arriva posteriormente sino all'uvea, e per la massima sua parte è situata al davanti dell'iride nella camera anteriore.

Questa seconda cisti più grande era quella che si vedeva in sito prima che si rompesse, l'altra più piccola invece non era visibile sia perchè nascosta e coperta dalla cisti maggiore, sia perchè circondata e rivestita da tessuto irideo.

Facendo ora l'esame delle sezioni con forti obbiettivi si vede l'iride profondamente alterata nella sua struttura e costituita da un tessuto più denso e compatto del normale.

Vi si osservano delle fibre sottili e dei fascetti connettivali, i quali decorrono abbastanza stretti fra di loro,

quasi parallelamente alla superficie dell' iride ed appaiono ondulati, chiari ed omogenei.

Si osservano inoltre numerose cellule rotondeggianti, parecchie cellule fusate e qualche rara cellula stellata priva di pigmento.

In mezzo a questo stroma esiste il normale pigmento dell' iride ora sotto forma di granuli, ora sotto forma di cumuli più o meno grandi specialmente in vicinanza dell' uvea.

Le arterie hanno il loro calibro aumentato e le loro pareti ispessite e di un' apparenza così chiara, omogenea e jalina da risaltare spiccatamente sul tessuto circostante.

Come è stato accennato più sopra, in mezzo al tessuto irideo in vicinanza dell' estremità ciliare esiste una piccola cavità chiusa avente tutti i caratteri di una cisti (Fig. II, *c*), la cui parete è costituita di due strati concentrici ed addossati l' uno all' altro.

Lo strato interno è un epitelio stratificato, ora pavimentoso ora pressochè cilindrico (Fig. III, *E*). Nell' uno e nell' altro caso gli strati cellulari, che lo costituiscono, variano: ora se ne contano da 3 a 4, ora sino a 10. Lo strato profondo è formato di cellule rotondeggianti o oblunghe, disposte col loro maggior asse perpendicolarmente alla parete cistica, gli strati medii di cellule pressochè poligonali e lo strato superficiale infine è costituito di cellule piatte o di cellule che si avvicinano molto alla forma cilindrica a seconda che l' epitelio è pavimentoso o cilindrico.

Il nucleo, in tutti questi elementi cellulari, è rotondo e si presenta ovunque sempre con gli stessi caratteri; la sostanza cellulare invece appare granulosa nelle cellule dello strato profondo e nelle cellule dei primi strati medii

perficiali ed in quelle degli ultimi strati medii sottostanti. Tra le cellule basali esistono delle ciglia e tra queste ciglia osservansi degli spazii così detti intercigliari, i quali si presentano dilatati in qualche punto uniformemente, in qualche altro a forma di rosario. Nè in questi spazii, nè entro le cellule epiteliali ho potuto riscontrare tracce di pigmento.

Il 2° strato (Fig. III, *T*) della parete cistica o strato esterno è dato da un tessuto che a piccoli ingrandimenti appare chiaro ed omogeneo, come la basale anteriore della cornea alla quale si assomiglia anche per lo spessore; esaminato però ad ingrandimenti più forti si differenzia perchè in sezione mostra una maggiore striatura nel senso della sua lunghezza come se fosse costituito di esilissime fibrille strettamente unite fra di loro e perchè in esso qua e là si osserva qualche cellula rotonda e fusata.

Questo tessuto, che costituisce lo strato esterno della parete cistica, si presenta in sezione ora completo e senza interruzioni nella sua continuità tutto attorno alla cisti, ora in qualche punto interrotto, ora manca completamente ed in questo caso l'epitelio di rivestimento della cisti poggia direttamente sul tessuto irideo.

Esternamente a questo secondo strato della parete cistica sta il tessuto dell'iride (Fig. III, *I*), il quale si mostra alterato come più sopra è stato descritto.

L'iride quindi, per la presenza della cisti in mezzo al suo stroma, appare sdoppiata in due foglietti, di cui l'anteriore è più spesso del posteriore perchè la cisti si trova più vicina alla faccia posteriore che alla faccia anteriore dell'iride stessa.

Venendo ora all'esame di quella porzione della parete cistica (Fig. II, *C*) che, come s'è detto, è situata

all' estremità ciliare dell' iride, si distingue in essa un connettivo ed un epitelio.

Il connettivo (Fig. IV, *T*) ha una certa somiglianza col tessuto proprio della cornea ed è costituito da fascetti sottili, chiari ed omogenei in mezzo ai quali trovansi poche cellule rotondeggianti. Questo connettivo poggia sull' uvea e giace all' estremità ciliare dell' iride colla quale si continua si differenzia dallo stroma irideo sia per la sua struttura sia per la mancanza assoluta di pigmento.

Esso in altre sezioni si continua in avanti con un brandello di connettivo analogamente costruito e giacente sulla faccia anteriore dell' iride.

L' epitelio (Fig. IV, *E*), che riveste questo tessuto connettivo, è pavimentoso stratificato presso a poco come quello della cornea e consta di 4 o 5 strati cellulari, dei quali il profondo è costituito di cellule prismatiche piuttosto lunghe, i medi di cellule poligonali, il superficiale di cellule piatte. Gli spazii intercigliari qua e là sono dilatati a rosario.

Confrontando ora questo epitelio appartenente alla cisti maggiore con quello della cisti più piccola giacente in mezzo al tessuto irideo, si nota che le cellule del 1° sono manifestamente più piccole e più colorate dal carminio alluminoso che quelle del secondo.

Questo fatto, unitamente a quello di non esservi tra i due epiteli nessun rapporto di continuità dell' uno coll' altro, dimostra non solo che questo connettivo rivestito di epitelio rappresenta la parete di una seconda cisti, ma ancora che tra le due cisti non esiste comunicazione alcuna.

Il 2° pezzo asportato fu, come si disse, una sottile

grinzata perchè nel vasetto, dove fu posta, erasi evaporato da un pezzo l'alcool. Tuttavia è stata egualmente sezionata dopo averla fatta rigonfiare con acqua e glicerina e con acido acetico. Dall'esame delle sezioni essa risulta costituita di un epitelio pavimentoso stratificato, presso a poco uguale a quello sopra descritto, il quale poggia sopra un sottile strato di tessuto connettivo in cui esiste qualche granulo di pigmento bruno-rugginoso. Questa membrana rappresenta la parete della cisti più grande.

In ulteriori dettagli non mi diffondo perchè la cattiva conservazione del pezzo non permette di vedere e di distinguere particolarità più minute.

Resta ora ad esaminare quel corpicciattolo rotondo, che durante l'atto operatorio fu estratto colle pinze.

All'esame istologico esso si mostra costituito dalle porzioni centrali del cristallino. Le sue fibre più interne o centrali sono più sottili del normale, appaiono strettamente unite e serrate fra di loro e descrivono curve concentriche. All'esterno di queste si vedono altre fibre leggermente allontanate l'una dall'altra e di uno spessore maggiore delle normali. Nella massima parte di queste fibre si osservano dei piccoli vacuoli rotondi, così chiari ed omogenei che sembrano goccioline di una sostanza molto rifrangente.

Questi vacuoli sono ora isolati, ora disposti in serie l'uno sull'altro lungo il decorso di una stessa fibra. Altre volte invece alcuni di questi vacuoli, somiglianti a goccioline, si fondono insieme, non solo con quelli vicini di una stessa fibra, ma ancora con quelli delle fibre contigue e dalla loro fusione risultano degli spazii chiari più o meno grandi.

Negli strati superficiali infine le fibre non sono completamente conservate perchè appaiono come spezzate ed interrotte per una loro scomparsa parziale. Tra le fibre esistono dei vacuoli e degli spazii di forma losangica, nei quali si osserva una sostanza finissimamente granulosa avente i caratteri della fibrina.

Tutti questi fatti stanno ad indicare un opacimento del cristallino ed una degenerazione granulo-grassa delle sue fibre progrediente dalle parti superficiali alle centrali.

Questo caso evidentemente rientra nella categoria di quelle cisti dell' iride, le quali si formano successivamente a ferita penetrante della cornea e sono rivestite di epitelio.

Io ho creduto opportuno di descriverlo specialmente per due fatti:

1° perchè la cisti, come s'è visto, non è unica, ma duplice, il che costituisce una rarità. Infatti di cisti multiple io non conosco che il caso riferito dal *Williams* (1);

2° perchè, attenendosi alle note teorie sulla patogenesi delle cisti iridee, la cisti da me esaminata deve essersi originata o dall'epitelio corneale o dall'epitelio della faccia posteriore dell' iride e perciò esclude le teorie di *Feuer* (2), *Sattler* (3), *Everbusch* (4) colle quali si ammette un' origine endoteliale.

Ritengo molto più probabile che siasi originata da

(1) *Williams*. Multiple cysts of iris in both eyes. *Transact. of the Americ. oph. Soc.* Twenty. fifth meeting. New London, pag. 326.

(2) *Feuer* l. c.

(3) *Sattler* l. c.

(4) *Everbusch* l. c.

un innesto dell'epitelio corneale, piuttosto che dall'epitelio della faccia posteriore dell'iride, prima di tutto perchè nell'iride, in corrispondenza della ferita corneale, esiste un tessuto (parete della cisti) molto somigliante per la sua struttura a quello della cornea, in secondo luogo perchè esso tessuto è affatto sprovvisto di pigmento.

Come poi invece di una cisti sola se ne siano in questo caso sviluppate due, io non saprei con sicurezza dir nulla in proposito. Probabilmente ciò può essere avvenuto in seguito ad un innesto di tessuto corneale in due punti differenti dell'iride per opera di un istrumento poco puntuto e grossolano, ovvero può anche esservi stato un innesto solo con formazione successiva di un'unica cisti, nel cui interno una ripiegatura della parete o una specie di villo allungandosi, sino a portarsi da un punto all'altro della parete stessa, abbia dapprima diviso la cavità in due compartimenti fra loro comunicanti ed in seguito, scomparsa ogni comunicazione, abbia dato luogo a due vere cisti separate l'una dall'altra da uno strato di tessuto irideo.

Ritengo più probabile la 1^a ipotesi che la 2^a, perchè, se veramente le due cisti sopradescritte derivassero da una cisti unica (perchè un villo od una pieghettatura della parete l'ha divisa in due compartimenti), l'epitelio loro dovrebbe avere in questo caso almeno la stessa forma, la stessa grandezza e la stessa struttura. Ma siccome s'è visto che l'epitelio dell'una si differenzia da quello dell'altra per alcuni caratteri, così è da ritenere più probabile che la genesi delle due cisti dipenda da un innesto di tessuto corneale in due punti differenti dell'iride.

Il presente caso infine, considerando che le cisti iridee molte volte si riproducono o conducono alla perdita irreparabile della vista, è pure interessante dal lato terapeutico.

tico e prognostico perchè la cisti, dopo 5 anni dall'asportazione, non si è ancora riprodotta e l'occhio trovasi in tali condizioni di nutrizione da far ritenere probabile che con un' iridectomia a scopo ottico possa riacquistare un po' di funzione visiva ben inteso in quella misura proporzionata alle alterazioni che eventualmente possono trovarsi nell'interno dell'occhio stesso.



FIG. I.

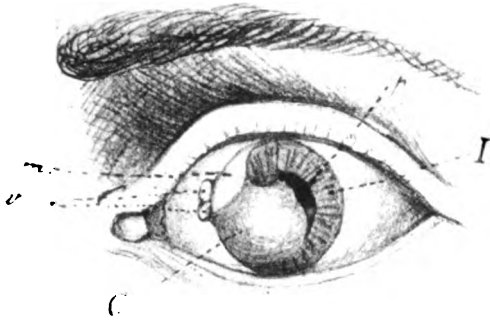


FIG. II.

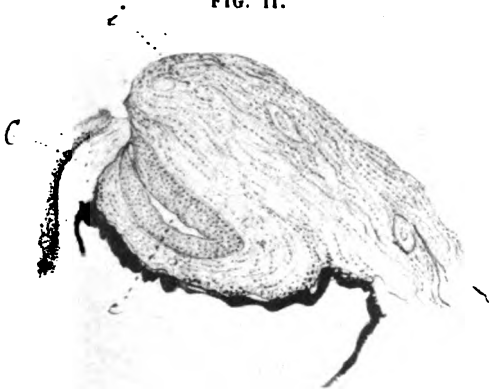


FIG. III.

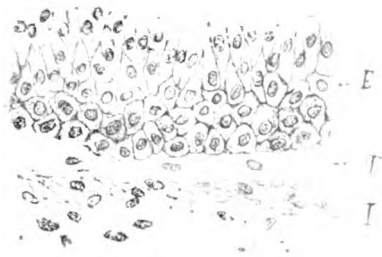
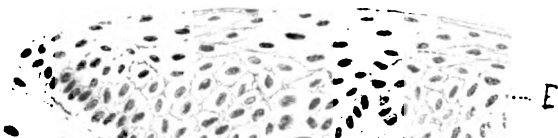


FIG. IV.



SPIEGAZIONE DELLA TAVOLA

Fig. I.

Rappresenta l' O S di B. A. nel quale si osserva in

- C* — cisti dell' iride.
- I* — iride.
- p* — pupilla.
- m* — macchia corneale.
- v* — due vescichette in corrispondenza dell' estremità nasale del meridiano orizzontale della cornea.

Fig. II. ($\frac{20}{1}$ circa)

- I* — iride.
- c* — cisti.
- C* — piccola porzione della parete della cisti grande.

Fig. III. ($\frac{240}{1}$ circa)

Rappresenta una porzione della parete della cisti *c*.

- E* — epitelio.
- T* — tessuto connettivo fibroso.
- I* — iride.

Fig. IV. ($\frac{240}{1}$ circa)

Rappresenta una porzione della parete della cisti *C*.

- E* — epitelio.
- T* — tessuto connettivo.

RENDICONTI ACCADEMICI

R. ACCADEMIA DELLE SCIENZE DELL' ISTITUTO DI BOLOGNA

ANNO ACCADEMICO 1895-1896

12^a Sessione ed ultima, 31 Maggio 1896

Legge l'Accademico benedettino prof. comm. G. V. Ciaccio la seguente nota anticipata col titolo: *Degli occhi nei generi Potamanthus e Cloë della Famiglia delle Ephemeridae, e come eglino sono composti e intessuti.*

Come i zoologi sanno, già è più tempo, nei due generi Potamanthus e Cloë della famiglia delle Ephemeridae, i maschi, lasciando dall' un dei lati le altre note distintive, son diversi dalle femmine per aver quelli quattro occhi a faccette, e questi soli due. E di questi quattro occhi a faccette i due che stanno ai lati della testa sono di color nero, e anzi piccoli che no, e in foggia di un segmento di sfera, e son comuni ad ambedue i sessi, e si dicono occhi ordinarii o principali: gli altri due poi, che son propri di soli maschi, e di color ocraceo, e molto più grandi si sollevano dalla parte di sopra della testa a guisa di due mammillule, e si è lor dato nome di occhi accessori o di giunta. I quali furono già avvisati e descritti dal Réamur e dal De Geër sotto l'improprio nome di occhi a turbante; perciocchè essi, quando son veduti col microscopio tagliati a perpendicolo in tutta la loro grossezza, somigliano in un certo qual modo a uno di quei berretti a cupolino che si veggono talvolta coprire il capo nei ritratti del sommo pittore da Urbino. Ma costesta sì nuova e notevole particolarità non è solo dei due suddetti generi della famiglia delle Ephemeridae, perocchè di questi

nostri tempi si è osservata ancora in alcuna famiglia dell'ordine dei Ditteri, come a dire in quella delle Bibionidae, i maschi della quale, a differenza delle femmine, son dotati, come lo ha fatto notare il *Carrière*, di quattro occhi a faccette, due ordinarii piccoli e due accessorii grandi. Quanto è poi all'interna tessitura di questi due paia di occhi a faccette, secondo quello che insin qua mi è venuto fatto di osservare, essi son fatti dello stesso numero di parti, che, come in altre famiglie di insetti, sono il ganglio ottico e il nervo che ne nasce, la retina, i coni cristallini, la cornea affaccettata insieme con la invoglia esteriore dell'occhio, e le trachee. Delle quali tutte parti noi parleremo in questa nota quel tanto che si convieue.

Del ganglio ottico e del nervo che ne nasce — Il ganglio ottico degli occhi ordinarii si continua con l'estremità sua interna a quello degli occhi accessorii, ed in amendue loro mostrasi configurato ad arco, e consiste in un aggregamento di celoline nervose in più ordini, le quali, colorate che siano o dal carminio o da altrettali materie coloranti, appariscono non altrimenti che minuti e semplici nuclei. Ed esso è parte integrale dei lati e del disopra del ganglio cerebroide o sopraesofageo. Il nervo poi che nasce dal detto ganglio è corto molto, e spaso a guisa di ventaglio aperto, ed è composto di sottili fibrette aggregate in piccoli fascetti alquanto piatti e serrati insieme; e si veggono sparsi per esso una gran quantità di piccoli nuclei oblungi e di ramificazioni sottili di trachee.

Della retina — La retina in amendue le qualità di occhi a faccette è composta manifestamente di tre suoli sovrapposti, i quali, a volerli annoverare dal di dietro all'avanti, sono il suolo delle fibre del nervo ottico, quello delle cellule nervose, e l'altro dei bastoncelli visivi; e di questi tre suoli quello delle cellule nervose e quello dei bastoncelli visivi sono infra loro divisi da una sottile membranetta pertugiata tutta di minutissimi pertugi, pei quali passano quei fascettini di fibre nervee che procedono sì dal suolo delle fibre del nervo ottico e sì da quello delle cellule nervose, e vanno a formare la parte o filamento mediano dei bastoncelli visivi degli occhi ordinarii o principali, e del pezzo di dietro dei bastoncelli visivi degli occhi accessorii.

I quali bastoncelli non sono al tutto simili nelle due maniere di occhi a faccette, perchè negli occhi principali son fatti di un unico e solo pezzo, negli accessori di due, l'uno di dietro che è della figura di un prisma a sei facce, e quasi agguaglia si nella grossezza come nella lunghezza il bastoncello visivo degli occhi ordinarii o principali; e ove egli sia tagliato di traverso ed osservato con la richiesta diligenza, appare composto di un filamento albiccio mediano rivestito tutto all'intorno di una materia grossamente granellosa e colorata in tanè oscuro, nella quale mi è incontrato di vedere i segni manifesti di sette cellule pigmentarie. Nella quale composizione anatomica conviene compiutamente il bastoncello visivo degli occhi ordinarii o principali. Il pezzo davanti, al contrario, consta di un semplice filamento dotato di particolare virtù refrattiva, il quale sembra non essere altro che la prolungazione immediata del filamento albiccio che, come si è detto, si trova nel mezzo del pezzo di dietro. E questo filamento, a fine di raggiungere il corrispondente cono cristallino, cammina insieme con quei che vengono dai pezzi di dietro dagli altri consimili bastoncelli visivi per entro una sostanza fatta di grossi grani, di color bianco sudicio, pendente un poco al giallo; i quali grani di che natura siano e donde vengano, e se siano disposti con una certa regola attorno a ogni singolo filamento, o pure inordinatamente aggregati, io finora per le mie osservazioni, quantunque fatte con quella diligenza che io poteva maggiore, non ho potuto venirne in cognizione. Vuolsi però notare che questi bastoncelli visivi degli occhi accessori, siccome io credo, non sono gran fatto dissimili dai bastoncelli visivi degli occhi sfaccettati delle sfini.

Dei coni cristallini — Sono tanti in numero quanto i bastoncelli visivi. Ed essi sono di due maniere; gli uni piccoli, coll'apice appuntato, il quale si viene a connettere col filamento mediano dei bastoncelli visivi degli occhi ordinarii: gli altri grandi, che son propri degli occhi accessori, coll'apice ritondato. Ed in essi probabilmente il filamento, che costituisce da sè la parte davanti del bastoncello visivo, si termina nell'istessa

osserva nell' apice ritondato dei coni medesimi. La base poi di amendue le maniere dei coni cristallini è alquanto inarcata, e dà a vedere manifestamente quattro piccole cellule o nuclei che siano, chiamate dai più nuclei del *Semper*.

Della cornea insieme con la invoglia esteriore dell'occhio —

La cornea è anzi ampia che no, e le faccette onde è composta, vedute di faccia sono esagone, ma tagliate a perpendicolo appaiono curve per davanti e concave per di dietro. La cornea poi si continua immediatamente con la invoglia esteriore dell'occhio, la quale nell' interno è soppannata di un semplice suolo di minute cellule chiamate comunemente ipoderma.

Della sostanza colorata o pigmento — È sempre in forma di cellule di figure e grandezze differenti, e si trova tanto al cominciare dei bastoncelli visivi quanto nella lunghezza loro, circondandoli tutto all' intorno. Vuolsi però avvertire che il pezzo davanti dei bastoncelli visivi degli occhi accessori o di giunta è al tutto privo di pigmeato. Il quale si vede sotto forma di varie cellule coprire parimente l' esterno della cassula dei coni cristallini.

Delle trachee — Sono numerose, e provengono parte da quelle del ganglio sopraesofageo, e parte si addentrano dai lati negli occhi, ed essi si vedono apertamente correre con le loro sottili ramificazioni fra le fibre del nervo ottico e i diversi suoli della retina fino all' estremità davanti del pezzo di dietro dei bastoncelli visivi degli occhi accessori, e per l' intera lunghezza dei bastoncelli visivi degli occhi ordinarii o principali; e l' ultimo termine loro è probabilmente a fondo serrato.

Ma, oltre questi occhi a faccette, vi sono tanto nei maschi quanto nelle femmine dei due prenommati generi tre occhi semplici o *stémata*, i quali non sono altrimenti fatti che gli occhi semplici di altre generazioni d' insetti, salvo nella cornea, che è sottilissima e nella lente cristallina, che è in proporzione molto grande, e composta di cellule originate dall' ipoderma; e però essa quanto all' interna tessitura sua non è punto dissimile da quella osservata da *W. Patten* nel *Pecten Jacobeus*. I quali occhi semplici sono situati un poco al di dentro e in avanti a quelli con cornea affaccettata, e disposti in modo da formare

come un triangolo, i cui angoli di dietro sono occupati dai due ocelli più grandi, e l'altro davanti dall'ocello più piccolo, il quale, secondo il *Pictet*, sta situato tra le antenne sopra una piccola prolungazione conica. Ed ora concludendo dico, che dall'esame microscopico degli occhi dei detti due generi della famiglia delle *Ephemeridae* due cose risultano di gran momento, l'una che riguarda gli occhi a faccette, l'altra gli occhi semplici o stémmati. E la prima di queste due cose risiede in ciò che nei due generi *Potamanthus* e *Cloë* si trova tra gli occhi a faccette quel dimorfismo che fu già ravvisato, or è più anni, negli stémmati dei ragni dal *Grenacher*: la seconda concerne gli occhi semplici, e consiste nell'avere ciascuno di essi una gran lente cristallina convessa da amendue le facce, e fatta per intero di cellule, e situata subito dopo la cornea, la quale è arcuata e sottile molto, e soppannata per di dietro di minute cellette cubiche.

L'Accademico pensionato prof. *Guido Tizzoni* presenta una memoria col titolo: *Vaccino e vaccinazione contro il tetano*.

In questo lavoro l'Accademico si occupa del modo di fabbricazione del vaccino del tetano e dei varii metodi per determinare col medesimo vaccino l'immunità fondamentale ed innalzarne il grado col riuorzo; indicando fra questi metodi quale è il migliore per ottenere un siero di un potere immunizzante molto elevato, e stabilendo tutte le condizioni per le quali questo metodo può sempre trovare facile e sicura applicazione pratica.

L'Accademico onorario prof. *F'oriano Brazzola* legge una memoria col titolo: *Ricerche sugli stafilococchi ed i prodotti del loro scambio materiale*.

Gli stafilococchi in genere, non ostante gli ultimi lavori, sono ancora incompletamente conosciuti: i prodotti del loro

mento ed ebbe campo di raccogliere molto materiale, di avere sotto mano le diverse specie descritte e quindi crede che il contributo che potrà portare non sia del tutto superfluo.

Le questioni che tratta sono specialmente le seguenti: unità o meno degli stafilococchi e loro modo di presentarsi nelle culture; loro azione patogenetica negli animali; prodotti del loro scambio materiale.

L'Accademico iniziò poi una serie di lavori sulla preparazione del siero antistafilococco, lavori che hanno già dato la sicurezza di poter avere un siero curativo efficace.

L'Accademico onorario prof. *Domenico Majocchi* legge una sua memoria: *Intorno al Demodex folliculorum nelle ghiandole meibomiane e nei follicoli cigliari dell'uomo e di alcuni mammiferi e alle lesioni ch'esso vi genera.*

La memoria presentata dall'Accademico si divide in tre parti principali.

Nella 1^a si ferma sulla storia dell'argomento, dimostrando come alle sue ricerche si deve la scoperta del *Demodex folliculorum* nelle ghiandole meibomiane dell'uomo.

Nella 2^a parte l'Accademico dimostra le difficoltà tecniche nella preparazione di questo parassita in dette ghiandole, e il metodo più acconcio per metterlo in evidenza: e da ultimo discorre delle alterazioni anatomo-istologiche prodotte dal *Demodex* nelle ghiandole meibomiane dell'uomo e di alcuni mammiferi, nonchè nei follicoli cigliari e cutanei.

Nell'ultima parte s'intrattiene a parlare delle associazioni batteriche col *Demodex folliculorum* nelle ghiandole meibomiane dell'uomo e dei mammiferi, e mercè accurato studio comparativo fatto con culture d'isolamento, e con esperimenti fisiopatologici sugli animali perviene a dimostrare quali sieno i microrganismi che più comunemente convivono col *Demodex*, e le diverse lesioni che essi producono.

L'Accademico onorario prof. *Giovanni D' Ajutolo* legge una sua memoria che ha per titolo: *Di una fanciulla brachicefala.*

All'Accademico gli è sembrata degnissima di studio questa fanciulla, non solo per l'altissimo suo indice cefalico, finora forse giammai riscontrato da altri, ma benanco per una particolare configurazione della parte anteriore del cranio; e la illustra con due fotografie molto ben riuscite.



BIBLIOGRAFIA (1)

Dufaud — DES ANGINES COUENNEUSES NON DIPHTERIQUES. Paris, Maloine, 1896.

Breve monografia molto ben fatta ed utilissima ai medici pratici, i quali spesso non possono regolarsi nelle loro cure cogli esami di laboratorio.

Contengonsi in poco volume i caratteri delle principali forme di angine non difteriche ed i caratteri differenziali fra queste e la difterite, dando le norme opportune circa quando debba essere usata la sieroterapia, e quando si possa far a meno di questo metodo di cura.

GUIDE MÉDICAL PARISIEN POUR 1896. Paris, Maloine.

Consigliamo vivamente questo libretto ai Colleghi che si recano a visitare la metropoli Francese. Vi troveranno tutto quanto concerne l'insegnamento della medicina in quella Capitale sia negli ospedali che nelle scuole pratiche, teoriche ecc. colle ore di lezione dei professori e le formalità da adempiere onde assistere ai corsi. È la guida indispensabile di quei giovani che vanno colà per perfezionarsi negli studi medici.

(1) Si dà un cenno bibliografico dei lavori inviati in doppio esemplare alla Redazione di questo *Bullettino*.

Annunzio Necrologico

Coll' animo commosso dal più profondo dolore, noi annunciamo la morte di

IGNAZIO CANTALAMESSA

Vice-Presidente della nostra Società Medico-Chirurgica e membro della Commissione per la pubblicazione di questo *Bullettino*.

Una crudele e dolorosa malattia, dopo averci tenuti perplessi per molti giorni fra la speranza ed il timore, lo uccise appena quarantenne il 14 Luglio scorso.

Medico fra i più distinti, valente insegnante, ottimo cittadino, Egli pubblicò in questo nostro giornale la maggior parte di quei lavori, che tanta riputazione gli acquistarono nel mondo scientifico. Noi quindi adempiamo non solo ad un sentimento d' affettuosa amicizia, ma ben anche ad un dovere di gratitudine col mandare le nostre condoglianze alla desolata Famiglia, e col tributare quest' ultimo saluto alla sua cara ed onorata memoria.

Settembre 1896

Fascicolo 9°

Memorie Originali

LA VIA NUOVA
CHE LA BATTERIOLOGIA HA SEGNA TO ALLA TERAPIA

Prima Lezione ()*

DEL SOCIO RES.

DOTTOR IVO NOVI

PROFESSORE DI MATERIA MEDICA E FARMACOLOGIA SPERIMENTALE
NELLA R. UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

Succedere al Prof. *Albertoni* e nell' insegnamento della Farmacologia sarà parso a tutti soverchio ardire, e tale parve e pare prima che agli altri a me.

Se amore di maestri e di questa Università, dalla quale sono uscito, se gratitudine per voi che mi avete portato sempre affetto e stima, se necessità imperiose non mi avessero incalzato, credete, non avreste a dolervi di una successione meschina come la mia.

Al Prof. *Albertoni* e al Prof. *Murri* che mi designarono, alla Facoltà Medica che mi propose parve che io avessi dato affidamenti sufficienti per insegnare Farmacologia, al Signor Ministro sembrò che il voto unanimemente espresso dalla Facoltà potesse essere soddisfatto, ed io devo a Maestri illustri quanto amati questo incarico onorevolissimo, cui non vorrei però che le mie forze deboli si sobbarcassero !

mia, sulla vostra buona volontà, perchè troppo non mi opprima l' ingrato peso del confronto.

Materia Medica e Farmacologia — Che i primi maestri della Medicina hanno incominciato col proporre dei medicamenti avanti di conoscere le malattie, che i chirurghi hanno incominciato anche qui nel nostro Ateneo con l' essere *barbitonsores* e come tali appartenevano ad una scuola della *Universitas studiorum*, che nella nostra scienza come in tutte del resto si è cominciato dall' empirismo più cieco e pericoloso, tutti voi sapete, nè ho bisogno di dirvi che al profano sembrerà sempre prima fra le vostre materie di studio, quella che vi insegna la virtù dei rimedi.

E veramente se non come scienza certo come arte, la materia medica, vecchia di secoli, ha reso i più grandi servigi alla società degli uomini. Ci avesse dato solamente l' oppio, essa avrebbe già acquistato il diritto di chiamarsi altamente benemerita.

I cultori di questa scienza non hanno potuto tuttavia rimanere nè gli empirici, nè i semplicisti di un tempo, mano mano che le nozioni fisiologiche si sono imposte, che dalla grande maestra della medicina si sono staccate le scienze speciali, l' antica materia medica ha profittato degli insegnamenti, ha usufruito dei metodi, ha introdotto nei suoi studi l' osservazione e lo sperimento assai più e assai meglio che un tempo non fosse; la materia medica ha cessato di essere un elenco di sostanze di cui si dicevano proprietà le più varie, perchè i vari osservatori al letto del malato le avevano viste variamente agire, la materia medica ha riunito a sè una scienza biologica tutta nuova e tutta moderna: la farmacologia.

Il più geniale dei fisiologi moderni, *Claude Bernard*, nella prefazione alle sue lezioni sugli effetti delle sostanze tossiche e medicamentose dice: « di ogni malattia gli

» agenti tossici come specie di strumenti fisiologici più
 » delicati dei nostri mezzi meccanici e destinati a dis-
 » secare per così dire ad una ad una le proprietà degli
 » elementi anatomici dell'organismo vivente. Io li consi-
 » dero, soggiunge il *Bernard*, come veri reattivi della
 » vita ».

La batteriologia e la terapia — Studiare l'azione fisiologica dei farmaci vecchi e nuovi, dettarne le dosi, vale a dire studiare la posologia, determinare non solamente sull'animale sano, ma nel malato l'influenza della sostanza medicamentosa, dopo essere stata l'aiuto valido della fisiologia, non è ancora tutto lo scopo della farmacologia.

Un campo tutto nuovo, ricchissimo di studi difficili e pazienti, un campo che è battuto oramai da numerose schiere di valorosi fisiologi e patologi è aperto alla farmacologia.

Dacchè la batteriologia ha messo il mondo a rumore e ci ha aperti gli occhi sulla immensa congerie di nemici un dì sconosciuti, che ci circondano, dacchè da fisiologi più che da microscopisti puri si è intrapreso lo studio dei microrganismi, voglio dire dacchè si è cominciato a studiare la vita dei microbi e non solamente la morfologia, una quantità di cognizioni biologiche si è raccolta, una numerosa serie di notizie sopra sostanze tossiche si è andata formando. E, preconizzata in Francia, bandita apertamente in Germania, accolta, *toto corde*, in tutto il mondo scientifico, la sieroterapia incominciata con prove di laboratorio o con insuccessi terapeutici nell'uomo, ha terminato col constatarci tutti, quando ci ha dato i risul-

sempre a riconoscere il buono dov' è, io scrivevo anni sono (1) di stimar pericoloso il tralasciare la cura classica del *Pasteur* per tentare sull' uomo quella preconizzata dal Prof. *Tizzoni* col mezzo di un siero antirabico e ciò, visto che il successo negli animali non rappresenta per sè solo un affidamento sufficiente che autorizzi ad operare sull' uomo, quando si possiedano mezzi sicurissimi o sicuri di combattere una data malattia. L' esperienza dimostrò che il siero antitetanico aveva ottimo potere preservativo, nessun potere curativo, che il siero antirabico ottenuto da vari sperimentatori aveva un potere antisettico in vitro, e nessun potere curativo e preservativo.

La cura *Pasteur* tuttora relativamente empirica resiste e salva dall' idrofobia.

Ciò non vuol dire che i fondamenti sui quali si posava la sieroterapia e su cui oggi pure si posa non sieno geniali, ciò non vuol dire che a questo metodo non sia serbato il più bell' avvenire. La cura della difterite lo ha provato e dietro questa ottima prova è lecito concepire le più liete speranze.

Intanto la farmacologia non può stare ad attendere il responso dei fisiologi o dei patologi o dei batteriologi puri, è un campo prettamente suo, che essa non può cedere e come da tutti i regni della natura essa prende i farmaci che devono ricondurre gli organismi malati allo stato di salute, così ora si rivolge premurosa al mondo dei più piccoli, là dove insieme si trovano a studiare fitologi e zoologi, e dai microbi, causa prima del male, richiede anche il modo per giungere al rimedio.

(1) *Dott. Ivo Novi*. La forma consuntiva della rabbia - Co-

Voi siete tutti al fatto degli scopi e dei mezzi di cui dispone la sieroterapia, voi avete letto ed appreso quel che siano i veleni prodotti dai microbi, le così dette *tossine*, ed i rimedi che contro queste si portano, le così dette *antitossine*.

Immunizzare un' animale contro una data infezione, far in modo dunque che nel suo organismo si producano quelle sostanze che sono capaci di combattere lo sviluppo di quei dati microbi o rispettivamente neutralizzare l' azione dei veleni prodotti da questi, e una volta che tali sostanze protettive dette antitossine si sieno formate, toglierle all' organismo immunizzato per servirsene a vincere o almeno a combattere simili infezioni nell' uomo..... Ecco lo scopo.

Forse il concetto generalmente ammesso è troppo schematico e nella sua semplicità non è vero, certamente l' idea che si tratti di un veleno e di un controveleno così facile a nascere e così forte nell' apparenza non è esatta, come del resto anche in farmacologia non possono ammettersi veramente due sostanze fatte proprio per combattere l' una l' altra in tutti gli effetti, come non può pensarsi mai uno schermidore che sia buono di parare assolutamente tutti i possibili colpi di un' avversario senza che gli resti qualche punto indifeso e scoperto.

Mi sono proposto di studiare un poco con voi questo nuovo metodo di cura, che giustamente è tanto apprezzato, di apprendervi alcune delle nozioni più speciali intorno alla biologia dei microbi, di conoscere le proprietà fisiologiche e chimiche dei loro prodotti, di studiare il meccanismo col quale si giunge a conferire l' immunità temporanea o duratura.

Come le azioni dei microbi sull' organismo e dei loro prodotti sono assai diverse, come varie sono le reazioni, così sarà difficile il poter ammettere un meccanismo semplice ed unico per interpretare lo stato dell' immunità.

Ptomaine - Tossine di vari microrganismi — Se si semina in mezzi opportuni ed in condizioni idonee un dato microrganismo, per es. il bacillo di *Löffler*, si osserva che dopo un certo tempo e sviluppo molto avanzato il bacillo perde della sua virulenza, come suol dirsi si attenua, acquista speciali caratteri anche al microscopio, sembra frammentarsi quasi constasse di parti variamente colorabili, e a lungo andare può divenire inetto a riprodursi; in una parola, morire.

Intanto però il mezzo di cultura va cambiando composizione chimica, e talora anche caratteri fisici, si cambia la reazione, si cambia talora lo stato, si cambia il colore, si producono sostanze nuove, si perdono altre che prima esistevano.

Queste metamorfosi rappresentano gli effetti del ricambio materiale del microrganismo ed occorre tener presente che esse possono anche essere dovute al fatto speciale che parte dei corpi stessi dei microbi possono sciogliersi nel mezzo di cultura alterandosi prima e dopo la loro morte.

Come risultato di questi fenomeni così interessanti, il *Pasteur* aveva già insegnato che culture filtrate su filtro Chamberland, separate adunque assolutamente da ogni traccia di microrganismi, erano capaci di riprodurre in parte il quadro fenomenologico della malattia causata da quel dato microbio. E però nell'organismo invaso bisogna distinguere i fenomeni che sono dovuti allo sviluppo del microbio direttamente per la sua presenza, da

e dall'importanza dei tessuti invasi; per gli altri noteremo fatti diversi dipendenti dall'azione fisiologica delle diverse tossine così prodotte.

Molti autori, specialmente stranieri, hanno chiamato e chiamano indifferentemente ptomaine i veleni provenienti dai cadaveri in via di putrefazione e quelli provenienti dalla vita dei microbi. È certo che anche i primi risultano dalla vita dei microbi della putrefazione, ma presso di noi abituati a denominare ptomaine solamente quelli che l'illustre *Selmi* chiamò alcaloidi cadaverici, la distinzione rimane tuttora.

Si sa che indipendentemente l'uno dall'altro nel 1873 il *Selmi* qui a Bologna ed il *Gautier* in Francia, hanno trovato nei cadaveri il primo, nei prodotti delle fermentazioni batteriche il secondo, delle basi che coi reattivi chimici si comportano come gli alcaloidi quali l'*atropina* e la *josciamina*. *Panum* però nel 1851 aveva estratto da cadaveri una base velenosa che giudicò non essere un'alcaloide; *Bergmann* e *Schmiedeberg* dal pus putrefatto avevano isolato la *sepsina*, riconosciuta come corpo azotato; nel 1866 *Dupré* e *Bence Jones* dai tessuti del corpo umano avevano isolato una sostanza che si comportava come un'alcaloide e che avevano chiamato *chinoisina animale*; *Zmelser* e *Sonnenschein* nel 1869 da cadaveri avevano estratto un'alcaloide con potere mi-driatico.

Le sostanze isolate da *Selmi* e da *Gautier* poterono essere ottenute allo stato di purezza cristallizzate e su quelle del *Gautier* anzi si poté eseguire l'analisi centesimale.

Fin dal 1881 il *Gautier* dimostrò che le urine normali, la saliva, il veleno dei serpenti, il succo muscolare contengono sempre degli alcaloidi cristallizzabili più o meno simili alla carnina ed alla creatinina.

Guareschi e *Mosso* estrassero da prodotti putrefatti una sostanza avente le proprietà del curaro.

Dobbiamo al *Brieger* un metodo nuovo e semplice di estrazione che essenzialmente consiste nel salificare le basi combinandole con HCl. Così il *Brieger* ricavò la *cadaverina*, la *putrescina*, la *saprina*.

Durante i processi di putrefazione si osservano, secondo il *Brieger*, trasformazioni speciali nelle varie sostanze a seconda del periodo in cui si studia il fenomeno.

Così sul principio la lecitina che si trovava nei tessuti ancora vivi dà luogo alla *colina* non ancora tossica.

La *cadaverina* aumenta per tutto il tempo della putrefazione. I veleni incominciano a prodursi solo dopo 15 giorni, la *midaleina*, il più forte, dopo 3 settimane. Questa sostanza dà alle cavie e ai conigli una forte midriasi, un catarro delle mucose, un' ipertemia, vomito, diarrea profusa. Già 1½ centigramma uccide una cavia ed anche un gatto in breve tempo; il cuore si trova arrestato in diastole.

Nella putrefazione della fibrina si formano dei veleni potentissimi. Il Prof. *Albertoni* da fibrina esposta in condizioni opportune vide formarsi una sostanza assai velenifica, che egli chiamò *peptina*, perchè si produceva in digestioni con succo gastrico. Il *Brieger* ottenne lo stesso risultato e chiamò la sostanza *peptoloxina*, senza sapere che questa era già stata riconosciuta dall' *Albertoni*. Una goccia di soluzione acquosa di questa sostanza uccide una rana; gr. 0,5 della soluzione siropposa uccidono un coniglio.

Il *Brieger* ha trovato che dalla putrefazione del formaggio si forma la *neuridina*, dalla *colla di farina* pure la *neuridina* ed un altro veleno simile alla muscarina.

I batteri della putrefazione portati sulla carne dei mammiferi danno la *neurina*, su quella de' pesci la *mu-*

scarina analoga affatto, per composizione e azione, alla ossibetaina dell' *agaricus muscarius*.

Le tossine prodotte dai microbi sono tante, quanti i microrganismi che furono studiati. Così per citarne alcune abbiamo la tossina del bacillo di *Löffler-Klebs* studiata fra gli altri in particolare da *Behring* e da *Roux* e *Yersin*; quella del vibrione di *Metchnikoff* sperimentata dal *Gamaleia*; quella del bacillo di *Eberth* trovata da *Brieger* e studiata fra gli altri recentemente dal nostro *Sanarelli*; quella del carbuncchio dall' *Hankin*, *Wesbroock*, *Sidney Martin*; quella del colera da *Scholl* e da *Wesbroock*; quella della tubercolosi da *Koch*, da *Crookshank*, da *Hericourt* e *Richet*, da *Maragliano*; quella del bacillo di *Nicolaier* studiata da *Behring* e *Kitasato*, da *Roux* e *Vaillard*, da *Tizzoni* e *Cattani*; quella dello stafilococco *piogene* dorato da *Rodet* e *Courmont*; quella del *bacillus coli communis* da *Roger*; quella dello strettococco dell' erisipela da *Manfredi* e *Traversa*, da *Marmoux* e *Marmorek*; quella del *pneumobacillus liquefaciens bovis* da *Arloing*.

Ho citato queste che si prestano per qualche interessante osservazione, e perchè su esse furono eseguite più numerose ricerche.

Essenza chimica e azione fisiologica delle tossine — Il *Duclaux*, analizzando i risultati delle ricerche chimiche, scrive che i batteriologi si sono buttati con troppa precipitazione fra le braccia dei chimici, e per contro i chimici credono troppo ai batteriologi. Ciò l' arguto biologo francese dice a proposito delle distinzioni che si vollero fare specialmente da *Brieger* e *Fraenkel* sulla tossina *difterica*.

prietà generali, precipita nell' alcool, però perdendo sempre un po' del suo valore, si può separare col dializzatore, ma molto lentamente; aderisce ai precipitati di nuova formazione, come appunto la pepsina, la ptialina ecc. a 58° perde molto della sua azione. Tuttavia non saccarifica l' amido, non digerisce gli albuminoidi.

Brieger e Fraenkel invece credono si tratti di sostanza albuminoide simile alla sieralbumina, ed eseguirono anche l' analisi centesimale. Ma, secondo il *Duclaux*, è già piccolo risultato quello di classificare questa sostanza fra le diastasi, dacchè neppur queste noi conosciamo, anzi non sappiamo neppure se siano proprio azotate! Quanto poi alle analisi di *Brieger e Fraenkel*, giustamente il *Duclaux* osserva che i due autori tedeschi si sono perduti ad analizzare una sostanza impura non cristallizzata, nè cristallizzabile, solubile ora in date quantità di acqua, ora in altre, avente un' azione molto più debole di quella del *Roux e Yersin*, i quali tuttavia confessarono di non aver avuto a che fare con una sostanza pura.

Infatti, questi due autori danno come mortale la dose di $\frac{2}{10}$ di milligr. Secondo essi 1 c.c. di liquido attivo evaporato nel vuoto dà 1 centigr. di residuo secco e tolto il peso delle ceneri e la porzione solubile in alcool senza azione tossica, resterebbero $\frac{4}{10}$ di milligr. di sostanza. E neppur questa pare rappresenti l' elemento tossico puro. Imaginarsi dunque quanta sostanza estranea debba contenersi nel materiale di *Brieger e Fraenkel*, i quali danno come dose mortale 10 milligrammi. È per queste impurità probabilmente che gli autori tedeschi hanno trovato nelle loro tossine tutte le reazioni e specialmente quelle delle sieralbumine.

Così per la tossina difterica oltre ai fatti vaso-motori, come edemi, emorragie, in loco ed a distanza, fatti, che giungono fino alla necrosi dei tessuti coi quali il veleno è messo a contatto, si ha dapprima aumento di temperatura e successivamente ipotermia fino alla morte che avviene sempre per paralisi, tanto se l'animale sia ucciso in breve tempo, come dopo un lungo periodo.

L'ipertermia rappresenta la reazione cellulare più o meno spiccata, l'ipotermia è in massima parte dovuta alle fortissime vasodilatazioni periferiche, secondo *Arloing* e *Laulanié*, essa dipenderebbe invece da una depressione vitale dell'organismo e sarebbe del tutto secondaria, camminando di pari passo con le combustioni organiche che sarebbero pure affievolite. Recentissimamente sono apparsi due lavori di *Courmont*, *Doyon* e *Paviot* sull'influenza della tossina difterica nei cani. Essi hanno veduto che iniezioni intravenose di dosi di tossina varianti da 2 a 50 c.c. danno una morte rapida con congestioni in tutti gli organi e in tutte le mucose; di più, lesioni localizzate all'intestino e più specialmente al tenue, sede probabile dell'eliminazione della tossina. Questa lesione va dalla semplice vasodilatazione con o senza diapedesi fino ad una vera essudazione rappresentante una enterite membranosa. È dunque una flogosi a distanza, ed è interessante anche per il caso pratico, perchè in un difterico non è a maravigliarsi dopo questo reperto se si dovesse trovare una enterite membranosa, potendo questa essere prodotta dalle tossine assorbite.

In un secondo lavoro gli stessi autori hanno studiata l'influenza di questa intossicazione rapida sul fegato. Essi hanno riscontrato che in poche ore può aversi una epatite parenchimatosa che macroscopicamente ricorda il

l'epatite di *Hanot* si debba ad un' infezione gastro-intestinale perchè nel caso loro si trattava di una intossicazione generale. Noi osserviamo però che appunto per questa intossicazione essi hanno dimostrato formarsi una grave enterite acuta membranosa, e che questa potrebbe in parte occasionare la lesione epatica, per quanto tale lesione si formi rapidissimamente.

Enriquez ed *Hallion* nell' anno testè decorso hanno cercato egualmente sui cani l' azione fisiologica di queste tossine procedendo coi classici metodi dei farmacologi. Eccitazione di nervi, presa della pressione arteriosa, del respiro, del polso ecc. Essi hanno trovato, che legate le carotidi e iniettata della tossina difterica nelle vertebrali, si ha un' abbassamento della pressione arteriosa con profondi disturbi respiratori, senza che si possa rilevare all' esame istologico la più lieve lesione del bulbo. Prima che gli effetti generali dell' intossicazione sieno visibili non si ha nessun abbassamento di pressione.

Secondo le esperienze di *Roux* e *Yersin*, la somministrazione di queste tossine per bocca a cavie e a piccioni non dà disturbi. Un piccione può sopportare 10 c.c. per bocca senza inconvenienti, un altro con 4 c.c. per iniezione sottocutanea muore in 6 ore. La introduzione per la trachea ha pure azione mortale. Il topo è resistentissimo alla tossina difterica, occorrono dosi 80 volte maggiori per un topo che per una cavia.

Il *Sanarelli* ha riscontrato per le *tossine tifiche* prodursi fenomeni vasomotori nell' intestino e di necrosi della mucosa, quali finora si erano attribuiti direttamente al bacillo dell' *Eberth*.

Sidney Martin ha potuto avere nei topi sintomi di avvelenamento come quelli per *bacillo carbonchioso* iniet-

Hankin e Wessbrook hanno dimostrato che il *bacillo del carbonchio* può produrre una diastasi proteolitica e per mezzo di questa decomporre le sostanze proteiche per dar luogo ad albumosi. Un' altra albumosi può essere prodotta senza l' intervento della diastasi suddetta specialmente se si coltivi il bacillo del carbonchio in una soluzione di peptone puro. Questa sostanza che in animale soggetto a carbonchio non dà avvelenamento di sorta è invece tossina energica per animali relativamente immuni, come topo, rana e gambero.

Abbiamo veduto che ordinariamente dopo un certo tempo di sviluppo nei mezzi artificiali di cultura nei quali vennero seminati, i microbi vi si trovano in cattive condizioni, che minacciano le loro proprietà peculiari prima, poi insidiano il loro accrescimento, infine impediscono la loro vita. Abbiamo veduto che questo fatto è da attribuirsi in parte ai prodotti del ricambio materiale microbico. Però per il bacillo dell' antrace è da notarsi, come già mise in vista il *Pasteur*, che esso si coltiva bene sui propri terreni di cultura. Ciò probabilmente è dovuto al fatto che quivi il bacillo carbonchioso non forma gli stessi corpi che forma negli organismi che lo ospitano, in altri termini che le tossine formatesi nei terreni artificiali di cultura sieno diverse da quelle che si hanno nei terreni naturali. In fatti *Hoffa* ha veduto che il bacillo carbonchioso coltivato su carne dà una tossina attivissima che non si ottiene dalle culture su brodo. È dunque probabile che, come il substrato nel quale il bacillo carbonchioso vive negli organismi che lo ricettano è diverso dal semplice brodo di cultura, sia anche differente il ricambio materiale del microbio e differenti quindi sieno i prodotti di questo ricambio.

Già anche a seconda delle età diverse delle culture è stata osservata dall' *Iwanow* la formazione di prodotti

diversi da questo microrganismo. L' *Iwanow* seminava sopra latte spannato e sterilizzato ed ha ottenuto in ragione della ossidazione più o meno completa rispondente ad una vita più o meno rigogliosa del bacillo una abbondanza maggiore di acido formico nelle culture più giovani, che talora anzi non contengono che questo acido; la presenza quasi assoluta di acido acetico nelle più vecchie.

Il *Perdrix* seminando lo stesso microbio sul brodo ha osservato che la sostanza azotata di questo viene trasformata in ammoniaca in presenza dell' aria e che quando l' ammoniaca così formata ha raggiunto una data quantità nel mezzo di cultura, la trasformazione si arresta.

Il *Marmier* ha insegnato a ottenere dal bacillo carbonchioso la tossina, che finora si era avuta con risultati mal fidi da vari sperimentatori. All' uopo bisogna coltivare il bacillo a bassa temperatura sopra soluzioni di peptone glicerinato. Questa tossina non dà le reazioni note delle sostanze albuminoidi, non trasforma la colla d' amido, nè le soluzioni zuccherine, nè quelle di glicogene. Uccide gli animali per cachessia.

Il *Gamaleia* sterilizzando il liquido nel quale era stato coltivato il *vibrione di Metchnikoff* e iniettandolo in diversi animali ottenne varie azioni tossiche. Le sostanze che producono questi fenomeni non hanno azione tossica cumulativa bensì si accumula la loro azione vaccinale. Il *Gamaleia* vide che la facoltà di abituarsi a questo veleno varia molto a seconda degli animali, e varia pure assai la recettività. La sostanza attiva distillata nel vuoto passa nel distillato. Se il menstruo è acido e si porta a caldo la sostanza perde la sua azione, invece in menstruo alcalino essa può sopportare anche una temperatura di 120° senza alterarsi. Proprietà queste in gran parte diverse da

cavato due albuminoidi tossici, che danno fenomeni simili a quelli che si riscontrano nei colerosi, e specialmente forte dilatazione dei vasi intestinali.

Una serie numerosa di ricerche è stata fatta sulle tossine del *colera* dal *Wessbrook*.

Questo autore ha seminato il bacillo virgola su alcali albumine, sulle ova, su trassudati peritoneali, su asparaginato di soda. Di questi mezzi diversi di cultura il *Wessbrook* ha riscontrato solo nel primo la formazione di proto e deuto-albumosi, in tutti gli altri varie sostanze proteiche. Tutte sostanze che davano effetti mortali e che avevano azioni fisiologiche simili sebbene presentassero diversa costituzione chimica. È probabile però che la tossina, quella cioè avente l'azione propria del veleno, sia una sostanza costante ed uniforme, che si accompagna ad albuminoidi diversi a seconda dei mezzi di cultura, che sono scelti.

Il bacillo della *tuberculosis* è stato oggetto di molte indagini per i suoi prodotti. Voi ricorderete di certo il rumore sollevato dalla famosa *tubercolina* del *Koch*, e non potete certamente aver dimenticato il rumore più limitato, ma non meno discordante che si è sollevato intorno alle ultime asserzioni del *Maragliano* a proposito del suo siero antitubercolare.

Dalle culture del bacillo di *Klebs* si possono isolare sostanze diverse, le une somiglianti più alle tossi-albumine e analoghe quindi alle tossine che abbiamo veduto prodotte da altri agenti infettivi, le altre sostanze proteiche che derivano probabilmente dagli stessi bacilli morti, che si disfanno. Secondo il *Buchner* la sostanza attiva della tubercolina era una proteina appunto derivante dai corpi dei bacilli; secondo *Hueppe* e *Scholl* era invece prodotto veramente dello scambio materiale dei batteri di *Klebs* coltivati su brodo glicerinato.

Il *Crookhank* filtrando culture di bacillo tubercolare in brodo glicerinato aveva preparato una sostanza tossica attivissima. Certamente quella che il *Koch* fece mettere in commercio e che venne tanto sperimentata e così presto fu messa da parte in terapia, non era una tossi-albumina, perchè poteva sopportare l'ebullizione, traversava facilmente le membrane dializzanti. Era bensì solubile nell'acqua e non nell'alcool. Probabilmente era rappresentata in massima parte da un derivato di sostanze albuminoidi. Ne fu eseguita anche l'analisi centesimale, ma questa poteva dare poco profitto perchè la sostanza conteneva già il 16 a 20 % di ceneri epperò non essendo pura con quel mezzo non se ne poteva avere la composizione. L'azione fisiologica si mostrò diversa a seconda che si trattava di animali sani o già affetti da tubercolosi.

Nel primo caso dosi non molto elevate di tubercolina non producono alterazioni di sorta nelle grandi funzioni, cuore, respiro, pressione. Forse qualche modificazione inducono negli elementi del sangue, non altro.

Negli individui tubercolosi, il primo fenomeno, che si osserva è un aumento di temperatura più o meno forte a seconda della quantità iniettata e della estensione dei focolai tubercolari, poi un ridestarsi di reazione attorno a questi, reazione che talora, come notò il *Virchow*, può assumere caratteri allarmanti.

Si era appunto attribuito grande importanza alla tubercolina perchè aiutasse la diagnosi di quest'affezione, ma dato il pericolo della diffusione del processo anche questo vantaggio è molto problematico.

La sostanza tossica della *morva*, la *malleina*, produce due fasi distinte di azione. Una prima fuggevole, caratte-

sione terminata da un abbassamento manometrico forte. I fenomeni sono più notevoli nei casi di animali già affetti da morva, nei quali pare ridestarsi il processo morvoso, o almeno una ipertermia più o meno notevole si osserva subito seguita da fenomeni diversi a seconda della dose di malleina somministrata. I più comuni sono ipersecrezione delle ghiandole cutanee, salivari, intestinali, nausea e vomito, tremori generali ad accessi, diarrea, tristezza, abbattimento.

Grandi masse di culture di bacillo di *Nicolaier* filtrate e trattate con cloruro di platino danno un alcaloide rappresentato da una sostanza oleosa che produce nelle cavie un tetano caratteristico. La tossina tetanica è stata studiata fra noi lungamente da *Tissoni* e *Cattani*, che hanno pure precipitato dal siero di animale immunizzato contro il tetano una polvere con proprietà antitossiche. Secondo l'opinione generalmente ammessa la tossina tetanica non esisterebbe per sè, ma sarebbe piuttosto un prodotto dell'organismo che ricetta il bacillo di *Nicolaier*, come vedremo esserne prodotta l'antitossina.

Se di fatto quella che si chiama tossina tetanica e che iniettata negli animali dà sviluppo di crampi e convulsioni, fosse veramente un veleno tetanizzante come la stricnina, esso agirebbe subito appena ne fosse avvenuto l'assorbimento, e invece si osserva che occorre un certo periodo di incubazione avanti che si abbia questo risultato.

La tossicità dei prodotti solubili che possono riscontrarsi nelle culture di *Bacillus coli communis* è stata studiata dal *Roger*. Questi distingue nelle rane iniettate con tali tossine tre periodi. *Paresi iniziale, ipereccitabilità, paralisi terminale*. Il veleno agisce sul midollo e determina una ipereccitabilità spiccatissima dei centri midollari, che si manifesta nel secondo periodo. Alla fine di

questo la contrattilità muscolare è modificata come negli animali affaticati.

Le tossine coliche rallentano e modificano i battiti cardiaci. I disturbi sono gravi e rapidi, se la cultura è fatta sul latte, sono leggeri e tardi, se sul brodo.

Un altro veleno muscolare e da questo punto di vista anche cardiaco è stato dimostrato dallo stesso *Roger* nelle culture sterilizzate di *Bacillus septicus putridus*. Questo veleno agirebbe energicamente sul cuore della rana, rallentando i battiti e aumentando la durata della sistole che può prolungarsi per 1 o 2 secondi e più. L'arresto del cuore sotto tale azione avviene in diastole come per la muscarina, ma in un periodo in cui i battiti hanno l'energia normale, solamente sono di più in più rari. Le diastoli possono durare mezzo o un minuto primo.

I risultati sono gli stessi sia che si operi sull'animale vivo, o sul cuore isolato o sulla punta staccata. Ciò vuol dire, secondo la classica esperienza dell' *Haller*, che la sostanza agisce direttamente sull'eccitabilità muscolare.

Durante l'avvelenamento il cuore non può più essere arrestato per stimolazione del vago, il che parrebbe indicare che anche le terminazioni periferiche del vago sono colpite. Il miocardio inoltre è inecceitabile agli stimoli faradici direttamente applicati.

Il bacillo è senza azione sulle rane, fu rinvenuto nel fegato e nel liquido cefalo-rachidiano di un individuo morto di un attacco di colera con fenomeni meningei.

Uno studio esatto di un'altra tossina, quella dello *strettococco dell'erisipela* è stato fatto da *Manfredi* e *Traversa*. I prodotti filtrati di questo microbio furono sperimentati su rane, conie e conigli e si vide che produce-

dell' avvelenamento per la tossina dello strettococco è la paralitica. Si nota dapprima torpore, poi coma, paresi degli arti posteriori, poi anche degli anteriori. Più tardi restano solo i riflessi e infine anche questi scompaiono, il respiro si arresta ed in ultimo si arresta anche il cuore. La paralisi sembra di origine centrale perchè il nervo ed il muscolo si mantengono eccitabili. Il tipo convulsivo, come il paralitico si osserva con la massima evidenza nella rana. Dopo il primo stadio di torpore di cui si è detto, si hanno convulsioni come da stricnina, quindi paralisi generale.

Eseguido l' esperienza alla *Bernard* con l' isolare il nervo di un arto e legare i vasi, si osserva che le convulsioni nell' arto avvengono egualmente, il che vuol dire che la lesione nervosa è centrale, mentre se si lasciano i vasi intatti e si taglia il nervo le contrazioni nell' arto così preparato non si hanno più. Se gli emisferi cerebrali sono distrutti continuano le convulsioni, dimodochè bisogna localizzare nel bulbo la lesione.

L' *Arloing* sulla fine dell' anno testè decorso ha trovato un' altra di queste tossine che avrebbe un interesse notevole, perchè può dare gli stessi fenomeni della tubercolina e della malleina e nello stesso tempo rammentare per qualche fatto l' azione della *pilocarpina*.

Da culture del *pneumobacillus liquefaciens bovis* l' *Arloing* ha ricavato un estratto glicerico che egli chiamò *pneumobacillina*. In questo estratto si contengono sostanze che danno parte delle reazioni delle diastasi, però resistono a temperature di 80° come le diastasi certo non fanno. La *pneumobacillina* dà reazioni locali intense, aumenta di poco la temperatura nei sani; di 1,5 a 2,5 nei malati come fanno la tubercolina e la malleina. Ella ha

tossina difterica. Accelera i moti del cuore, eccita le estremità periferiche del vago polmonare, accelera i movimenti respiratori, forse per questo stesso meccanismo dilata i vasi anche del tubo gastro enterico.

Ciò infine che la rende più interessante è che essa rivela focolai tubercolosi ed anche morvosi come si è detto.

Un' ultima tossina che voglio accennare perchè tocca da vicino argomenti che mi interessano da molto tempo, è quella della rabbia che l' *Anrep* avrebbe isolato. Questo autore si è valso del metodo del *Brieger* e con esso ha estratto dal cervello e dal midollo di conigli morti di rabbia una ptomaina altamente venefica, che cristallizza facilmente e che nella sua combinazione col platino conterrebbe il 30 % di questo metallo. Da 120 conigli sono stati estratti 65 milligrammi di veleno.

Iniezioni sottocutanee di dosi leggere danno i primi fenomeni della rabbia, dosi più forti danno tutto il quadro. Queste dosi più forti sono di mezzo milligramma o poco più. L' asportazione di un rene accelera i fenomeni. L' *Anrep* ha veduto che dosi lievi lentamente somministrate produrrebbero l' immunità.

Analogia delle tossine con veleni animali o vegetali —

I veleni che ho accennato brevemente non rappresentano come ho notato una specialità della vita microbica, ma ritrovano i loro corrispondenti in altri derivati sia dal regno vegetale sia da animali superiori. Noi abbiamo già nei vertebrati come i batraci ad es. il rospo, dei veleni studiati particolarmente anche dal Prof. *Albertoni*. Sono principii attivissimi che hanno una influenza analoga a quella della digitale.

Phisalix e *Bertrand* hanno trovato nel sangue del rospo principii attivi dotati delle stesse proprietà del veleno, ma essi sono in deboli proporzioni. Certamente essi

provengono da una secrezione interna delle ghiandole cutanee, sono a dir meglio materiali riassorbiti e portati al sangue dai liquidi interstiziali della ghiandola.

Queste piccole dosi son quelle che avvezzano probabilmente l'organismo del rospo a sopportare impunemente il proprio veleno, se pure nello sviluppo ontogenico anche questa proprietà non si è ereditariamente trasmessa.

Altri vertebrati come si sa, gli offidi hanno veleni potentissimi, la vipera nostrana fra gli altri è ben nota, ed il suo veleno ebbe illustrazione speciale dal Prof. *Albertoni*, e nel sangue della stessa innocente anguilla venne dimostrato da *Angelo Mosso* e successivamente studiato dal fratello *Ugolino* un veleno importante. Di recente il *Calmette* ha sperimentato diffusamente sul veleno di un cobra, il *naja tripudians*. Per provare l'intensità di azione di questo veleno basti il dire che una goccia sola del liquido risultante dalla macerazione di 8 ghiandole di naja in 300 gr. di acqua, introdotta nella vena auricolare di un coniglio lo uccide in 5 minuti!

Il *Calmette* ha trovato velenosissimo questo estratto per tutte le specie di animali, vi ha resistito solamente un altro cobra, e un altro serpente colubiforme innocuo. I fenomeni che si riscontrano sono la ptosi palpebrale per prima, e, fatti ultimi, l'asfissia dovuta ad una paralisi bulbare. L'ingestione non produce danno di sorta, così come si sa succedere per il curaro. L'introduzione del veleno per la via rettale è pure innocua, invece è mortale la somministrazione per la trachea.

La sostanza attiva viene precipitata dall'alcool assoluto, dall'etere, dall'ammoniaca, dal tannino, dall'iodo; essa non aderisce al fosfato di calcio mentre precipita, come fanno le tossine difteriche o tetaniche. Si può scaldare fino a 90° per un'ora senza farle perdere molta attività, a 98° invece per soli 10 minuti si altera del tutto.

La luce solare ha la stessa azione. Invece nè l'acido fenico, nè il sublimato in soluzione acida all' 1 ‰, nè il solfato di rame, nè il nitrato d'argento all' 1 ‰ lo alterano, nè ne ritardano l'azione.

Il *Calmette* ha pure estratto dalla coda degli *scorpioni* un veleno che si comporta precisamente come quello dei serpenti. L'estratto acquoso secco si mostrò attivo in un topo bianco alla dose di $\frac{5}{100}$ di milligramma! Una cavia di 500 grammi viene uccisa da mezzo milligramma.

Nel regno vegetale troviamo l'*abrina* del *jequiriti*, la *ricina*, la *papaina* che hanno azioni analoghe. L'*abrina* è stata particolarmente studiata, essa ha una sorprendente analogia con la tossina difterica e con la tetanica, richiede pure un periodo di incubazione ordinariamente di 24 ore.

Affinità e rapporti che esistono anche fra gli stati d'immunizzazione rispettivi e fra le sostanze antitossiche che vi si riferiscono.

Sostanze ed azioni antitossiche e antibatteriche — Dissi che a questi veleni si contrappongono sostanze capaci di combatterne l'azione come se si trattasse di controveleni, sostanze che sono conosciute ora col nome di *antitossine*, adoperando però questo termine più per intenderci che non perchè esso sia proprio. Sarebbe una specie di antidotismo che esisterebbe fra le tossine e le antitossine, ma un antidotismo *sui generis*, che non permette certo di pensare a confronti fra sostanze ben note, ma solamente fondato sul fatto che l'antitossina annulla l'azione della tossina. Non può pensarsi ad *antagonismo vero* perchè

fra le altre le esperienze di *Zagari* e *Calabrese* eseguite col siero antidifterico, secondo le quali si possono iniettare impunemente dosi abbastanza forti, fino a 60 c.c. di siero senza che si osservino influenze notevoli, purchè non esistano lesioni precedenti nel filtro renale.

Del resto anche tenendo conto delle speciali azioni intraviste sugli elementi del sangue, non potrebbe ugualmente parlarsi di antagonismo, il quale anche nel caso tanto vantato dell'atropina e della morfina è ben lontano dall'esistere intero e perfetto. Se in fatti le dosi di questi veleni sono elevate scompare il benefico effetto del contraveleno ed accanto ai danni prodotti dall'uno si schierano quelli prodotti dall'altro, mentre l'antitossina che combatte assai meglio le azioni della tossina non agguinge del proprio nessun nuovo disturbo.

A proposito di un'azione fisiologica delle antitossine bisogna tener presente quale ordine di fenomeni esse possano produrre. Secondo *Roux* e *Vaillard* l'iniezione di siero antitossico nelle cavie raddoppia e triplica già dopo 2 o 3 ore il numero dei leucociti non solo, ma godendo di quella influenza che fu detta *chimiotassica positiva* abitua i leucociti ad avvicinare i microbi, inglobarli e distruggerli.

Questi fatti che avvengono in seno alla corrente sanguigna e senza dubbio veruno anche nell'intimo degli organi emopoietici hanno certamente una importanza grandissima e male si apporrebbe chi negasse alle antitossine ogni azione.

Ma non è chi non veda quale differenza corra fra il meccanismo col quale la morfina può contrastare l'azione dell'atropina, e il processo complicato per quanto non ancora completamente dimostrato con cui agirebbero invece le antitossine.

condizioni di vita, come quelle di carattere fra animali superiori e meglio fra uomo e uomo, esistono evidentissime fra i diversi microbi.

Il *Pasteur* per primo aveva osservato l'antagonismo fra batteri. Egli aveva veduto che il brodo in cui si erano sviluppati microbi del colera dei polli era un cattivo terreno di cultura per il bacillo del carbonchio e ostacolava anche lo sviluppo dello stesso colera dei polli. *Fremdenreich* ha trovato che anche il bacillo dell' *Eberth* si sviluppa male in questo brodo. La massima azione contraria è esercitata dal *bacillo piocianico* e dal *bacterium phosphorescens*. Più facile ad acconciarsi ai mezzi che trovano sono il *piocianico*, il *micrococco* prodigioso e, più di tutti, il *bacillo del carbonchio*, come in generale le specie saprofiti. Più delicati sono invece il *colera dei polli*, il *bacillo del tifo*, quello della *morva*, e il *tetrageno*.

È degno di nota l'esempio notato dal *Blagovestchenski* sull'antagonismo fra il bacillo del *carbonchio* e quello *piocianico*. È noto che solo aprendo le camere umide ove avviene la cultura del bacillo piocianico si avverte un'odore sgradevole dovuto a sostanze volatili che se ne sviluppano. Il *Blagovestchenski* ha osservato che la sola vicinanza dei prodotti dell'attività vitale del bacillo piocianico rappresentati da queste sostanze volatili esercita un'influenza nociva sullo sviluppo del carbonchio. Il piocianico nella lotta riuscirebbe il più forte.

L'antagonismo che esiste fra il *bacterium termo* e il *bacillo* della tubercolosi determinò la proposta della batterioterapia fatta dal *Cantani* e per molti dati degna di essere raccomandata. L'antagonismo dimostrato dal *Garre* fra il batterio della putrefazione e il bacillo virgola, avrebbe potuto somministrare un valido argomento alla

comparsa o scomparsa delle epidemie coleriche. Se invece egli non avesse preferito di affrontare la questione più in alto sulla azione cioè specifica del bacillo di *Koch* e affrontarla come sapete con un esperimento tanto coraggioso e temerario quanto poco decisivo, cioè l'ingestione di culture virulenti di bacillo virgola. L'illustre igienista dovette certamente alla bontà dei suoi succhi digerenti il non aver incontrato danno maggiore di una lieve enterite con diarrea che finì bene!

Del resto è cosa certa che quasi ogni microbio richiede particolarità tutte sue di ambiente, di mezzo di cultura per giungere a buon sviluppo. Oltrechè, come dissi, una volta raggiunto il perfetto sviluppo quel terreno che era opportuno, diventa del tutto inetto, anzi impedisce una ulteriore sopravvivenza dello stesso microbio. Fin dal 1888 il *Woldridge* aveva annunciato che i batteri si sviluppano male in un estratto di timo e testicoli, il *Wright* aveva riaffermata questa notizia, che poi da *Brieger*, *Kitasato* e *Wassermann* non venne confermata. Si incominciavano così a studiare le azioni e le sostanze batteride che dovevano poi servire a formare la teoria umorale della immunità. Già il *Nuttall* aveva dimostrato che il sangue defibrinato appena estratto dai vasi godeva di quest'azione, ma dopo un certo tempo la perdeva, anzi poteva servire di terreno di cultura. Il *Buchner* migliorando di molto la tecnica rivolse la sua azione al solo siero e vide che l'azione poteva mantenersi anche per 7 giorni e invece si perdeva se il siero era portato per un'ora a 55°. Secondo il *Buchner* doveva trattarsi del fibrinogene, o pure di un alcaloide speciale. Invece è molto più probabile si tratti di una diastasi come vedremo dalle nozioni che esporremo.

Del resto deve pure ricordarsi la serie di ricerche di *Mitchell Prudden* secondo il quale il bacillo del tifo sa-

rebbe ucciso nel siero di sangue, nei liquidi dell' ascite, dell' idrocele, e quasi egualmente nell' orina umana, nell' acqua pura e nella soluzione fisiologica. È certo che queste notizie mettono un gran dubbio intorno, e pur troppo tra le infinite pubblicazioni che si hanno in proposito si trovano contraddizioni e discordanze, di cui non è sempre facile indagare la ragione, perchè non sempre le condizioni d' esperimento vengono ben descritte.

L' *Ogata*, studiate le sostanze battericide del sangue, aveva creduto di riconoscervi degli enzimi, egli le aveva isolate con la precipitazione e conservate nella glicerina. Però all' *Enderlen* non riescì di trovar in queste condizioni il potere battericida, e il *Petermann*, non ostante cercasse di operare nello stesso modo dell' *Ogata*, giunse allo stesso risultato negativo dell' *Enderlen*.

(continua)



Dalla Clinica Medica della R. Università di Bologna
diretta dal Prof. A. MURRI

CONTRIBUTO ALLO STUDIO
DEGLI
IMPULSI CARDIACI PATOLOGICI

PER IL SOCIO RES.

DOTT. EMILIO BOARI

AIUTO DI CLINICA MEDICA

(con *Figure intercalate nel testo*)

Anzi tutto credo mio dovere fare una dichiarazione franca ed esplicita. Questo mio lavoro è fondato in gran parte sovra studi e controlli cardio-sfigmografici: per cui chi è avverso o incredulo completamente a qualsiasi valore di simili ricerche è avvisato, può risparmiarsi il tedio e la fatica di leggerlo.

A taluni questa mia dichiarazione parrà un po' strana, invece è più che legittima, basta che si ricordino le vicende per cui è passato questo metodo d'indagine scientifica nel non lungo periodo di sua esistenza. Nato sotto auspici splendidi dalla mente di *Ludwig* e di *Vierordt*, progredito immensamente per opera di *Marey* e suoi allievi, poi di *Galabin*, *Riegel*, *Samsom*, *Friedreich*, *Mosso*, *Potain*, *Landois* ecc., decadde nell'estimazione e nella

dette in obbligo di usarlo, come delicato ed indiscutibile controllo dei suoi studi speciali e delle sue ricerche. Da ciò ne venne che alle linee grafiche dell'impulso cardiaco e del polso arterioso, ed in special modo ai loro dettagli, si attribuirono i più strani ed opposti significati e si formularono le più contraddittorie interpretazioni che mai si potessero pensare. E l'accordo anche al giorno d'oggi su moltissimi punti, come vedremo in seguito, non è che un desideratum della scienza, la cui soluzione non si intravede neppure.

A tale punto si è giunti, perchè si è voluto esigere da questi segni grafici molto più di quanto essi in realtà possano dare, e perchè si è disconosciuta la difficoltà di simili delicate indagini, tanto dal punto di vista interpretativo, quanto per ciò che riguarda la somma circospezione che occorre per mettersi al riparo dai facili e molteplici errori di tecnica.

A me questo metodo grafico, che da parecchi anni sempre adopero e vedo usare continuamente nella nostra Scuola nello studio dei malati, specie cardiaci, è quasi sempre apparso di una indiscutibile utilità come mezzo ausiliare potente dei sensi nella ricerca dei più delicati fenomeni obbiettivi. Basta che si rifletta come questi nostri sensi abbiano percezioni relativamente troppo tarde e troppo confuse per essere in grado di poter differenziare e dissociare movimenti minimi e rapidi che si succedono a distanze di tempo piccolissime, per convincersi in qual modo il metodo grafico possa benissimo supplire, come strumento di precisione, alla loro insufficienza. Sicuramente poi che nella lettura di questi segni cardiofigmografici occorre la massima cautela ed il massimo

detti *dettagli* o *accidenti* delle linee fondamentali. E da ciò propriamente, ripeto, ebbero origine le controverse opinioni ed i dibattiti scientifici su tale argomento, con esito finale di aver creati da un lato degli increduli ovvero oppositori sistematici a questo mezzo di ricerche, dall'altro molti eccessivamente cauti o restii ad accettare il vero valore di questi segni grafici.

Malgrado tutto ciò io intendo corredare questo mio studio *sovra qualche forma d'impulso patologico del cuore*, con tracciati cardio-sfigmografici, raccolti nel modo più diligente ed esatto possibile, nella fiducia che essi debbano avere un valore non disprezzabile, anzi degno di qualche interesse. Imperocchè conscio, per le nozioni accennate, delle difficoltà e dei pericoli d'errore nelle interpretazioni, è stata mia precipua cura dare al reperto delle dette ricerche non altro che il valore d'interpretazione conosciuto attendibile, e specialmente per quanto riguarda le linee ovvero i punti fondamentali di orientamento, cioè ove si inizia il sollevamento, o rientramento dello spazio intercostale, ove tocca il suo acme, ove finisce ecc., in confronto degli altri movimenti più o meno sincroni del torace e dell'epigastrio o dei vasi arteriosi e venosi ecc.

Fino a qualche anno fa, malgrado i dispareri sulla genesi dell'impulso cardiaco, vi era almeno si può dire una certa uniformità di opinioni riguardo alla interpretazione generica delle linee principali del cardiogramma normale; poichè la *linea ascendente* era ritenuta come la espressione della sistole auricolo-ventricolare o almeno ventricolare, la *discendente* come espressione della diastole che poi si manifestava ulteriormente con una linea basale orizzontale fino alla presistole successiva. Con tali concetti si poneva nel novero dei principali fattori dell'urto cardiaco, o per dir meglio dell'urto della punta,

anche il movimento del rinculo del cuore che, per la nota ragione fisica, doveva aggiungere un sensibile coefficiente allo sviluppo dell'itto sollevante esplicantesi durante la sistole sulla regione dell'apice cardiaco.

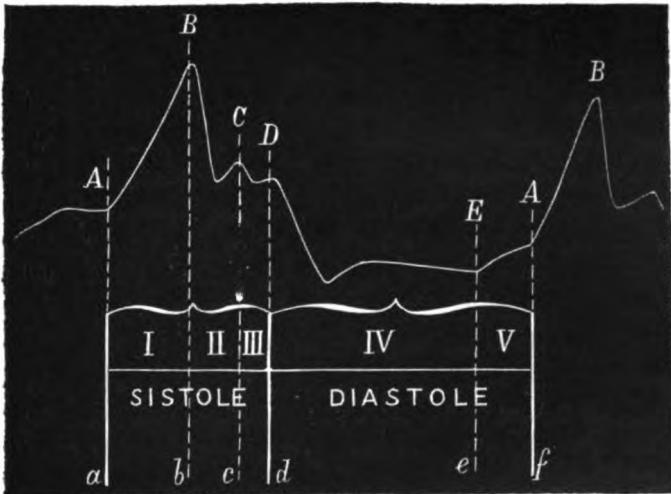
Studi ulteriori, provocati in massima parte dall'incalzare delle più svariate teorie escogitate da clinici e fisiologi attorno alle genesi di quest'urto della punta, andarono grado grado con sottigliezze più o meno ingegnose, attaccando la importanza dell'azione del contraccolpo. Cominciò *Croneker* a porre in evidenza come l'azione cardiaca non possa essere messa a perfetto raffronto col fenomeno fisico ben conosciuto del contraccolpo o del rinculare dell'arma da fuoco durante lo sparo, perchè in quest'ultimo caso l'*uscita* è priva di resistenze, mentre il cuore spinge il suo contenuto nei grandi vasi ove domina una certa pressione, quindi all'*uscita* è opposta una certa resistenza.

Vennero poi *Fيلهنه* e *Pendzold*, i quali dimostrarono con metodi abbastanza esatti di ricerca che non è l'*apice del cuore* che si sposta dall'alto al basso e da destra a sinistra durante la sistole, ma bensì la base: e invece che l'*apice si muove fisiologicamente durante la contrazione ventricolare da sinistra a destra e dal basso all'alto* e non in senso opposto. *Landois* confermò poi l'essenza del cosiddetto *tempo di tensione*, messo in vista da *Murey* coi suoi classici tracciati, e ne misurò esattamente la durata. Secondo le sue ingegnose indagini lo svuotamento dei ventricoli non comincerebbe proprio colla loro contrazione, quindi all'inizio della sistole, ma bensì un tempuscolo dopo, e precisamente dai 7 ai 10 centesimi di minuto secondo.

Mentre si studiano queste cose, si studiano anche le

una teoria che ha sconvolta in parte l' antica interpretazione delle linee fondamentali del cardiogramma ed ha quindi esclusa completamente, dai coefficienti dell' urto della punta, l' azione del contraccolpo. Malgrado questa teoria costituisca al giorno d' oggi uno degli argomenti più conosciuti, credo non sia superfluo ricordarla qui nei suoi tratti principali acciòchè la discussione dell' importanza dei miei casi d' impulso cardiaco patologico assurga a quel grado di chiarezza e di precisione che più è desiderabile.

FIG. I.



Cardiogramma fisiologico (1) applicato allo schema cronografico della rivoluzione cardiaca di Martius.

(1) Tolto dal Trattato italiano di Patologia e Terapia. *Luzzato B.* Malattie dell' apparecchio circolatorio. Anno 1893.

CARDIOGRAMMA	{	A, B — Fase di chiusura.
		B, C — Fase di espulsione.
		C, D — Chiusura delle valvole semilunari arteriose.
		D, A — Diastole ventricolare (1).
		E, A — Sistole delle orecchiette.

I. — Tempo di chiusura.	a — Principio del 1° tono atrio-ventricolare tensione delle valvule.
II. — Tempo di espulsione.	
III. — Tempo di persistenza.	
IV. — Pausa.	b — Apertura delle semilunari.
V. — Sistole auricolare.	c — Le valvule si mettono in posizione.
	d — 2° tono, tensione delle valvule semilunari.

Dall' esame di questo schema cronografico (2) messo a riscontro col cardiogramma fisiologico si rileva chiaramente che nel 1° tempo della sistole, detto *fase di chiusura* da *Martius* (tempo di tensione dei fisiologi) ha luogo il sollevamento circoscritto dello spazio intercostale, che costituisce l' urto così detto della punta cardiaca, segnato dal cardiogramma coll' innalzarsi fino al vertice *B* della curva grafica *A B*. Poi nella seconda parte della sistole (si voglia o meno dar valore al *tempo di permanenza* (III) ancora molto discutibile) sta il periodo di espulsione, nel quale le cavità ventricolari colla loro ulteriore contrazione vincono la resistenza della pressione aortica e dell' arteria polmonare, espellono il loro contenuto e nel

(1) La pausa diastolica secondo alcuni autori è anche più

contempo si rimpiccioliscono; e tale rimpicciolimento è segnato sul cardiogramma dalla curva che rapidamente si abbassa fino alle oscillazioni *C* e *D*, date molto probabilmente, secondo i più, dal ricadere delle valvule semilunari arteriose; o in altri termini fino alla formazione del 2° tono *d*. Dal tratto *C D* ad *A* è compresa la pausa diastolica ventricolare, nella cui ultima parte *V* avviene la contrazione delle orecchiette segnata sul cardiogramma dalla linea *E A*.

Coma si vede chiaramente col concetto di *Martius* dovrebbe essere abbandonata l'antica idea che coll' iniziarsi della sistole debba cominciare contemporaneamente l'uscita del sangue dai ventricoli. Coll' iniziarsi della sistole avviene subito il 1° tono, cioè i veli valvulari atric-ventricolari si distendono *chiudendo* il relativo ostio venoso. Continuando poi la contrazione del miocardio aumenta così la pressione intraventricolare che dopo un tempuscolo di parecchi centesimi di minuto secondo (da 7 fino a 10) supera quella dei due grossi vasi arteriosi e le semilunari pur esse fino allora *chiuse*, si aprono e l'onda sanguigna viene spinta nell'albero arterioso dando così origine al 2° tempo della sistole o *fase di espulsione*. Questo tempuscolo durante il quale le valvule del cuore tengono i relativi orifizi tutti *chiusi* è giustamente detto *tempo* o *fase di chiusura*, e coinciderebbe, secondo *Martius*, precisamente colla 1ª parte della sistole nella quale sola avviene l'impulso dell'apice cardiaco.

Ciò *ammesso* come vero sempre, si capisce che sarebbe illogico pensare che agisca come fattore dell'itto della punta il *contraccolpo*; perchè questo avvenendo, per la ragione fisica della sua essenza, solo durante il deflusso del sangue dai ventricoli, quindi nella fase di espulsione, dovrebbe rendere manifesto l'impulso dell'apice specie in questo 2° tempo della sistole. Invece osservando il car-

diogramma ed il relativo schema, si vede che a questa fase della rivoluzione cardiaca corrisponde proprio un fenomeno opposto; cioè la curva cardiografica si abbassa, il che significa che lo spazio intercostale sollevato ricade, più o meno rapidamente, e con oscillazioni più o meno sensibili, nella posizione di riposo senza risentire l'azione del rinculo o contraccolpo. E ciò in ragione probabilmente del rimpicciolimento di volume del cuore causa il suo svuotamento; rimpicciolimento che non poteva in modo alcuno avvenire nella *fase di chiusura* per la semplice ragione fisica della incompressibilità del sangue. Percui l'itto della punta in tale fase dovrebbe la sua origine, volendo essere eclettici, *dall' indurimento del cuore, dalla deformazione e dal movimento di torsione di esso, dalla erezione della punta e dal cangiamento di rapporti col lembo polmonare e colla parete toracica*, ma non dall'azione del contraccolpo, nè dall'allungamento dei grossi vasi arteriosi nè dallo svolgersi della spirale aortica ecc.; tutti fenomeni questi ultimi che avvengono solo durante il rimpicciolimento o svuotamento dei ventricoli cioè nella fase di espulsione.

Adunque riepilogando, *si vera sunt exposita*, l'itto della punta si farebbe visibile nella prima parte della sistole cioè nella *fase di chiusura*; nella 2ª parte cioè nella *fase di espulsione* la parete sovrastante l'apice, prima sollevata, si abbassa e così ricade la curva del cardiogramma. Quindi dato ciò, ripeto, sarebbe una assurdità parlare di azione di rinculo o di contraccolpo come fattore principale o secondario dell'impulso dell'apice cardiaco nelle condizioni normali.

Questa teoria ha giustamente attirata l'attenzione dei clinici e fisiologi, e se si debba trarre giudizio dal vederla registrata con una certa deferenza sui trattati recenti, parrebbe sia stata accolta con discreto favore.

Però non le sono mancate le più forti e le più vivaci critiche basate specialmente sovra una diversa modalità d'interpretazione, specie intorno al valore della linea ascendente del cardiogramma fisiologico e patologico.

Nell' ultimo suo lavoro (1) *Martius*, lasciando da parte completamente la controversia sorta sovra sottigliezze grafiche, *invita i suoi avversari ad assoggettare la sua teoria dell' impulso cardiaco ad un' analisi puramente clinica ed a giudicarla alla stregua dei fatti rilevati al letto del malato*. Nello stesso tempo però non tralascia di rilevare come i suoi critici non vadano tra loro d' accordo che nel *negare* assolutamente qualsiasi valore ed attendibilità alla sua ipotesi, mentre poi ogni positiva asserzione dell' uno è contestata dall' altro. Infine fa ancora osservare come con una povertà di serie argomentazioni critiche, quali è quella da loro messa innanzi, la sua teoria rimane *immutabile*; poichè nessuno finora avrebbe *dimostrato* sicuramente che l' impulso cardiaco ed il tempo di chiusura si possano scindere e dissociare cronologicamente.

Infatti taluno gli avrebbe fatto rilevare che qualche volta la linea ascendente del cardiogramma, rappresentante il tempo in cui si esplica l' itto sollevante della punta, persiste più o meno al di là del tempo di chiusura; tal altro che in date circostanze, la detta curva ascendente comincia ad elevarsi in modo sensibile dalla linea basale già prima dell' inizio del tempo di chiusura ecc., ma nessuno avrebbe dimostrato a suo dire, che questo tempo di chiusura si trovi altrove al difuori della linea ascendente del cardiogramma, e quindi che esso non coincida sempre coll' impulso.

(1) *Martius*. Der erzstoss des gesunden und kranken menschen 1894 Samlung. Klin. Vort.

Mentre *Martius* pubblicava questi concetti (1894), *Potain* (1) con diligenti investigazioni semiologiche ne infirmava fortemente il valore, facendo noto come l'impulso dell'apice, specie nei cuori malati di stenosi mitralica, possa *precedere* la fase di chiusura, e quindi l'*itto sollevante della regione della punta possa essere determinato dalla sistole auricolare*.

La conoscenza di questo fatto interessante ha portato un po' di rivoluzione dal punto di vista interpretativo della genesi dell'impulso dell'apice cardiaco; poichè è apparso come tendente ad infrangere il cànone fondamentale di fisiologia e di semiottica espresso nella formola, omai da tutti i più autorevoli e serii scrittori accettata, che il vero urto della punta sia prodotto sempre dalla sistole ventricolare. Ad ogni modo entra nel novero dei fattori dell'impulso dell'apice, almeno in certi cuori malati, la *funzione auricolare*, per la quale in certe contingenze speciali, detto apice solleva lo spazio intercostale in modo così distinto da simulare perfettamente l'itto dato dalla sistole dei ventricoli. Questo sollevamento pre-sistolico può essere talora tutto esplicato dalla contrazione dell'orecchietta, ed allora la fase di chiusura o 1° tono può coincidere col vertice e coll'inizio della linea discendente del cardiogramma: ovvero può essere esplicato solo in parte dalla contrazione auricolare, e completato poi dalla sistole ventricolare; ed il 1° tono in tal caso coincide sovra un punto molto vicino al vertice della linea ascendente del cardiogramma.

Comunque sia appare chiaro come in tali casi, anche senza l'intervento ritenuto da *Martius* necessario. del

l' itto dell' apice o totalmente *presistolico*, o in parte *presistolico* ed in parte *sistolico*.

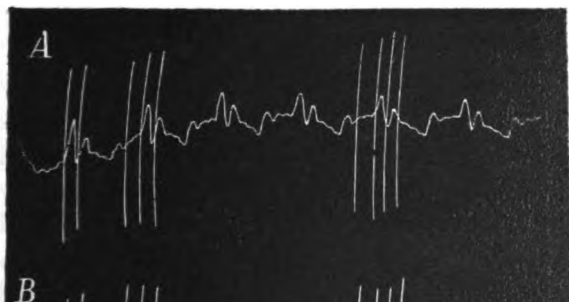
Malgrado a priori si concepisca male come da un orifizio mitralico stenotico possa irrompere una colonna sanguigna con tanta violenza da spingere il ventricolo sinistro, e specie il suo apice, a far sollevare il relativo spazio intercostale, e malgrado pure la spiegazione di *Potain* a tal riguardo lungi dall' appagare induca anzi un certo senso di diffidenza, tuttavia, per omaggio alla verità, si deve ammettere che in clinica il fatto si osserva.

Nell' anno testè decorso (1895) ebbi occasione di osservare in Clinica un caso di stenosi dell' ostio mitralico che obbiettivamente non appariva complicato ad altro vizio, e quindi neppure alla *insufficienza mitralica* con cui si associa quasi sempre.

Si trattava di un fanciullo, di 11 anni, che non ebbe altra malattia all' infuori della scarlattina all' età di 9 anni, per la quale stette malato sei mesi. Dopo circa 2 anni cominciò ad avvertire gravi fenomeni cardiaci e cioè affanno ad ogni movimento un po' rapido, senso di soffocazione e stenocardia se si metteva a correre, edema agli arti inferiori, cianosi ai prolabi ecc. Accolto in Clinica si riscontrarono, come dissi già, le note più caratteristiche della *stenosi mitralica pura* in istato di alterato compenso.

Ecco il tracciato cardio-sfigmografico :

FIG. II. — MATTIOLI ALFONSO



- A — Punta del cuore. Imbuto di 4 centim. di diametro posto nel 5° spazio 3 centim. all' esterno della emiclavare.
 B — Carotide destra. Arteriografo.

Osservando questo cardiogramma A si nota subito una anomalia evidentissima, quella cioè data dal doppio sollevamento della linea grafica in modo da ricordare un impulso bigemino del cuore. E a dir vero come tale sarebbe interpretato se non vi fosse il controllo cronografico dato dal polso carotideo, il quale insegna che il 1° sollevamento del cardiogramma A (contenuto fra le prime 2 linee di riscontro) avviene con una precedenza spiccatamente abnorme, e che il 2° sollevamento più piccolo si esplica colla precedenza fisiologica che ha, in tali casi, l'itto della punta dalla diastole carotidea. (Vedasi la 5ª linea di riscontro su ambo i tracciati). La conclusione del giudizio allora è facile e logica perchè, se questo 2° impulso avviene nel tempo suddetto, è dato dalla sistole cardiaca, ed il 1° che lo precede così distintamente non può da altro essere generato che dalla sistole dell'orecchietta. Quindi ecco un impulso cardiaco *patologico* che si esplica colla sua parte più evidente durante la *presistole*, e colla sua parte meno evidente durante il tempo fisiologico della *sistole*. Potain generalizza questo fatto in modo che proprio non persuade, ammettendolo anche talvolta nelle condizioni normali. Potrà forse avvenire un abbozzo di questa anomalia, ma tale impulso *presistolico* così evidente dell'apice deve essere proprio dei cuori alterati, sia per condizioni intrinseche od estrinseche, quindi *fisiologicamente l'impulso dell'apice cardiaco è dovuto* (tranne forse qualche rarissima eccezione) *alla funzione sistolica del cuore.*

Ma tornando al nostro tema, anche pur ammesso che nelle condizioni fisiologiche l'interpretazione del cardiogramma e delle diverse relative fasi della rivoluzione cardiaca possano considerarsi nel senso e nelle modalità suggerite da *Martius*, ciò che parmi non si possa assolutamente concedere si è l'applicazione incondizionata di que-

sta sua teoria agli impulsi dell'apice dei cuori malati: applicazione che *Martius* stesso ha parecchie volte chiaramente accennata, se non ben delineata; ed altri, ampliando l'errore, ha ancor più estesa per conto proprio ed in modo completamente inammissibile, come in seguito vedremo. Difatti nell'ultimo suo lavoro sopracitato: « *intorno all'impulso cardiaco dell'uomo sano e malato* », questo chiarissimo autore scrive: « Le osservazioni *fisiologiche* e *patologiche* ci portano alla ipotesi che in sostanza l'impulso combina col tempo di chiusura o, per esprimerci brevemente, che l'impulso è una funzione del tempo di chiusura ». Io ho cercato a quali osservazioni patologiche si riferisca *Martius* per sostenere tale asserto, ed ho visto che nel detto suo lavoro adduce come valido appoggio alle sue idee solo quanto si può osservare, ad un attento esame obbiettivo, nella stenosi aortica pura: nel qual vizio cioè, l'*urto della punta*, se esiste, precede di un tempuscolo il rumore aortico caratteristico. Questo fatto qui verrebbe a dire che l'impulso dell'apice, esplicantesi coll'inizio della sistole (tempo di chiusura) è dissociato dal tempo di espulsione, nel quale solamente può avvenire il rumore della stenosi aortica. Infatti se vi ha vizio in cui specialmente queste due fasi di chiusura e di espulsione si possano mettere nella loro migliore evidenza per la divisione cronologica, parrebbe, *a priori*, proprio questo della stenosi aortica, nel quale la prima fase sarà tanto più sensibile per durata quanto più grave è il grado di stenosi oppure relativamente poco compensato dalla ipertrofia ventricolare.

Invece neppure su questo punto vi è concordanza, poichè, specie *Potain*, dissente completamente anche sopra questo dato di fatto. Infatti così scrive: « le claquement mitral marque toujours très exactement le début

ce qui veut dire que le sang commence á pénétrer dans l'aorte et á y souffler au moment même où la mitrale se ferme » (1).

Ma però in un altro lavoro antecedente (2) si vede delineata in modo abbastanza esplicito, ed altrettanto inammissibile, l'applicazione della solita teoria che l'*impulso è una funzione del tempo di chiusura*, anche nell'altro *vizio aortico*, cioè nella *insufficienza delle semilunari*. Anche senza una grande acutezza di vedute si scorge subito che lo sforzo messo in atto per sostenere che esiste un *equivalente* del tempo di chiusura, come *Martius* lo chiama, nell'insufficienza delle valvole aortiche, mentre da un lato dimostra una grande convinzione nelle proprie idee, dall'altro rivela come talora, senz'accorgersi forse, si è tratti pel bisogno della causa ad interpretare dei fatti con argomentazioni stirate, contorte per non dire fisicamente inammissibili. Infatti egli scrive che « *malgrado al principio della sistole le valvole insufficienti sieno già aperte, tuttavia non segue subito all'inizio della contrazione ventricolare la espulsione del sangue, ma abbisogna di un certo tempo prima che la energia ventricolare sia tanto accresciuta da superare la pressione aortica e mettere in moto d'un tratto la colonna sanguigna* ». Poi prosegue esponendo che il tempo a ciò necessario, durante il quale il cuore non può peranco rimpicciolirsi, perchè manca ancora l'efflusso del sangue, e durante il quale tende ad assumere la sua posizione attiva di equilibrio, cioè la forma sistolica, costituirebbe l'*equivalente del tempo di chiusura*, che si esplica sul cardiogramma con

(1) Potain loc. cit. pag. 530.

(2) Martius. Ueber normale und pathologische Herzstossformen. Deut. Med. Woch. 1888, pag. 244-245.

una elevazione della curva fino all'apice. Da questo punto comincia una ripida discesa della detta curva, data dalla fase di espulsione *solo allora sviluppata*, e dal conseguente rapido rimpicciolimento del cuore..... ecc.

Come si vede è inflessibile la fedeltà al concetto che solo durante il *sollevamento sistolico dello spazio intercostale*, dato dall'itto della punta, debba sempre *coincidere la fase di chiusura* (o qualche cosa altro di *equivalente* poco bene determinato), *e solo durante l'abbassamento dello spazio* (che il cardiogramma manifesta colla ricaduta della curva) *debba coincidere la fase di espulsione*. Che questo fatto possa essere ammissibile, come eccezione, quando il cuore compia delle contrazioni molto affrettate e frequenti, per cui le cavità ventricolari non abbiano tempo di riempirsi, e specialmente quando il vizio sia poco spiccato, io non contesto; ma che sia l'evenienza comune quando cioè il cuore si riempie completamente e le valvule sigmoidi sieno profondamente lese, parmi non si possa concedere. Ognuno sa che per l'abolita funzione della barriera valvulare aortica durante la diastole, il ventricolo sinistro, l'orecchietta sinistra ed aorta diventano, come suol dirsi, una cavità sola o per meglio dire *cavità comunicanti*, per cui il liquido in esse contenuto tende a mettersi subito in equilibrio di pressione: per ciò sangue dall'aorta e dall'orecchietta irrompe nel ventricolo ove all'inizio della diastole domina una pressione probabilmente negativa o almeno eguale a zero. Quindi mentre la pressione aortica diminuisce rapidamente e fortemente, in causa diretta del vizio valvulare, quella del ventricolo sinistro di pari passo. e per la stessa ragione cresce rapidamente ed in modo abnorme; per cui si distende, si gonfia, si addossa più intimamente alla parete toracica, e anche in tale modo che riesce a sollevare, pure in questo tempo, lo spazio intercostale ed a ripro-

durre così una specie di impulso diastolico più o meno distinto. Alla fine della diastole la pressione aortica, ventricolare ed auricolare devono essersi poste presso a poco in istato di equilibrio. Allora interviene l'azione attiva spiegata dalla contrazione dell'orecchietta sinistra per la quale ancora un'ondata di sangue è spinta nel ventricolo e la sua pressione è ancora più innalzata. Poscia, in tali condizioni, avviene la sistole ventricolare. Ora come si può affermare dopo tutto ciò, che, quando s'inizia questa sistole, nel ventricolo sinistro domini una pressione molto più bassa che non nell'aorta? Dopo le condizioni anormali e normali suddette che tanto cooperano ad innalzarla, e dopo che è noto che già l'onda presistolica è stata vista trasmettersi fin oltre l'albero aortico ed è stata quindi registrata graficamente nel tracciato del polso carotideo? (*Landois, Gerhardt* ecc.). Perciò si è logicamente indotti ad ammettere che quando si inizia la sistole ventricolare, ripeto nelle insufficienze delle valvole aortiche ben distinte, la pressione aortica e ventricolare sieno per lo meno in equilibrio, o quasi, e quindi *subito* col contrarsi del miocardio ventricolare ipertrofico si debba *iniziare* contemporaneamente la fase di espulsione ed il rimpicciolimento del cuore, *abolendosi* d'altro lato necessariamente la *fase di chiusura* e manifestandosi pur tuttavia in generale un impulso dell'apice il più forte è il più scuotente che si possa mai vedere.

Stando *ad literam* all'insegnamento di *Martius* in questo vizio la linea ascendente del cardiogramma dovrebbe costituire come una specie di indice della gravità di esso: e precisamente quanto più essa curva è elevata

sviluppare. D'altro lato quindi nelle gravi insufficienze dovrebbe essere insensibile, e perciò anche la linea ascendente del cardiogramma, e l'impulso dell'apice che la produce, mancare od essere appena accennato. Invece se si interroga la osservazione clinica si trova che proprio in questo vizio, e tanto più se è grave, l'itto della punta è sollevante e scuotente più che in ogni altra lesione cardiaca, e ciò, ripeto, malgrado il *vero tempo di chiusura* manchi e la sistole, e quindi l'impulso, si inizi colla fase di espulsione.

È importante fissare l'attenzione sovra questa particolarità del tempo in cui si produce l'impulso dell'apice in certi vizi cardiaci perchè dimostra chiaramente che l'azione del contraccolpo nella genesi di esso impulso non può essere così alla leggera eliminata, come la teoria di *Martius* ha fatto per quanto riguarda l'impulso fisiologico.

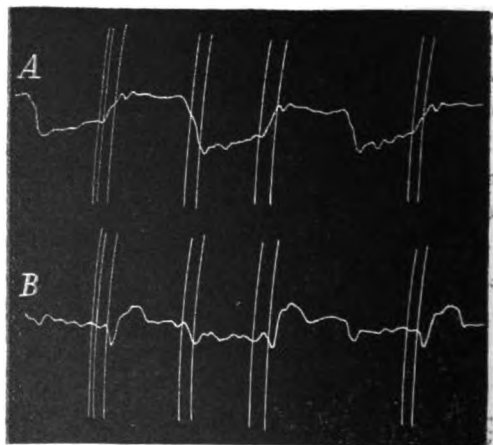
Memore dell'invito di questo eminente autore di sottoporre la sua teoria ad una analisi puramente clinica e di giudicarla alla stregua dei fatti rilevati al letto del malato, riferirò intorno a qualche caso di impulso cardiaco patologico che credo degno di un certo interesse scientifico e pratico. Taluno poi si presterà alla discussione dell'argomento in esame, cioè quale importanza abbia l'azione del contraccolpo nella genesi dell'urto della punta cardiaca; tal'altro metterà in evidenza certe anomalie obbiettive scompagnate dalle comuni alterazioni anatomiche che loro si attribuiscono nel campo della diagnostica semiologica ecc.

1° Caso clinico

G..... C..... d'anni 16, accolta in Clinica nel Gennaio 1895 per gravi disturbi prodotti da nefrite diffusa sub-acute.

All' esame obbiettivo, oltre i segni più manifesti della grave lesione suddetta si rilevano le note più distinte di intenso vizio cardiaco e propriamente *della insufficienza di alto grado delle valvole aortiche complicata a lieve insufficienza mitralica*. Anzi alla ispezione del cuore si rilevano fenomeni obbiettivi che vale la pena in poche parole di riferire: L' impulso cardiaco, a carattere scuotente in modo spiccato, si esplica sotto forma di *mouvement de reptation*, come lo descrive Jaccoud, destando la impressione più distinta che il cuore, e specie il suo apice, mentre si contrae si sposti rapidamente a guisa di onda dalla regione della base verso l' apice, seguendo pressochè la direzione dell' asse suo longitudinale. Questo movimento abnorme anzi opposto al fisiologico è reso manifesto in modo distinto dal vedere che l' impulso così detto della punta, che è forte è sollevante nel 5° spazio un po' all' esterno della emiclaveare, precede di un tempuscolo, l' altro impulso ancor più valido e scuotente, che si vede nel 6° spazio sulla paramamillare. Ecco il controllo del reperto cardiografico che dimostra chiaramente la non contemporaneità di questi urti dell' apice cardiaco.

FIG. III.

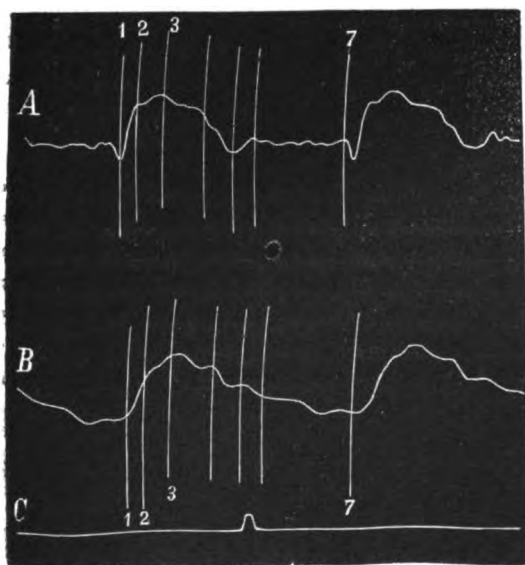


- A* — Cardiogramma preso con imbuto di 4 centim. di diametro posto nel 5° spazio della linea papillare verticale.
- B* — Cardiogramma preso contemporaneamente con imbuto di 4 centim. di diametro posto sopra il 6° spazio sulla linea paramamillare.

Una particolarità degna di rilievo nel tracciato cardiografico *B*, che corrisponde proprio alla regione della punta, si è quella manifesta dell'iniziarsi la sistole del cuore in tale sede con un rientramento, che tosto si tramuta in ben distinto e durevole impulso sollevante.

Il polso è celere e visibile anche nelle piccole arterie. Detto impulso dell'apice nel 6° spazio si sente poi colla palpazione validissimo, ed inoltre lo si avverte sincrono, si può dire, col polso aortico ben sensibile al giugulo. Il tracciato della Fig. IV conferma questo reperto. Infatti ciò è tanto vero che si vedono le due curve descriventi i rispettivi impulsi sollevanti, della punta e dell'arco aortico, essere comprese quasi perfettamente fra le identiche linee verticali di riscontro, quindi a ragione si potrebbero dire due impulsi sincroni.

FIG. IV.



- A* — Cardiogramma preso con imbuto di 4 centim. di diametro sulla regione della punta 6° spazio paramamillare.
- B* — Sfigmogramma preso con imbuto di 4 centim. di diametro contemporaneamente, posto sulla fossetta del giugulo. Polso aortico.
- C tempo* — Ogni piccolo sollevamento dista dall'altro un minuto 2° (qui però per ragioni di economia di spazio non ne è visibile che uno solo).

Esaminando questo tracciato si capisce subito che questo anomalo sincronismo deve trovare la sua ragione nella alterata modalità di esplicarsi dell'urto della punta. Infatti l'atto sistolico alla indagine fatta coi nostri sensi (ispezione e palpazione) ci appariva iniziarsi e svilupparsi in corrispondenza delle linee 1, 2 e 3 (Fig. IV) perchè in tal punto incomincia e si completa il sollevamento della curva e quindi dello spazio intercostale: e in corrispondenza perfetta di queste linee 1, 2 e 3 sullo sfigmogramma (*B*) si vede pure l'inizio e lo sviluppo completo della diastole aortica. L'indagine fatta invece con metodo più delicato ci fa avvertiti che questo sincronismo è più obiettivo che reale, perchè la sistole ventricolare non comincia in corrispondenza della linea 1 del cardiogramma *A*, ma bensì sulla linea 7: ed incomincia nel modo abnorme suddescritto, cioè con un breve e rapido rientramento, che sfugge perciò alla ispezione e palpazione (1).

(1) Non vorrei con ciò che taluno creda che io abbia inconsciamente annullata una mia critica fatta intorno al preteso rien-

La linea corrispondente (7) dello sfigmogramma fa vedere allora che la diastole aortica avviene un tempuscolo dopo, e propriamente quello piccolissimo che impiega l'onda arteriosa a percorrere il breve tratto dall'ostio aortico alla sommità dell'arco.

Non entro ora nella interpretazione di questo impulso cardiaco patologico; solo mi preme far constatare come l'itto della punta e la diastole dell'arco aortico

Mediche, Fascicolo di Maggio 1892, pag. 267), e non modifico ora d'una parola il mio scritto. Solo mi preme chiarire e spiegare questa apparente contraddizione di giudizio.

In questi casi in cui l'impulso dell'apice si inizia con un brevissimo e celere rientramento, come negli altri, che più innanzi vedremo, in cui il rientramento sistolico della punta incomincia con un brevissimo e rapido sollevamento, la vista, per quanto acuta, non può percepire un movimento così piccolo, e così rapido e per sovrappiù avvicinato in modo così spiccato ad un altro forte movimento in senso opposto che si sviluppa per sovrappiù sulla sua propria sede; perchè questi due movimenti quasi si fondono insieme e l'esiguità del 1° è sopraffatta dalla grande evidenza dell'altro che solo impressiona la nostra retina. Anzi si può dire che il detto piccolo e rapido movimento con cui si inizia la sistole in questi casi non costituisce altro che un vero e proprio *dettaglio* del cardiogramma patologico che in generale causa la sua fugacità e picciolezza e la lentezza relativa delle percezioni dei nostri sensi (come sopra accennai), noi non possiamo fissare. Ben diverso è il caso del suddetto preteso rientramento fisiologico che sta all'interno dell'itto della punta ecc. perchè essendo questo un movimento in direzione opposta a quello dell'apice ed anche non sulla sua vera sede, se non è visibile, ma solo rilevabile cogli apparecchi grafici, deve essere tanto minimo da non essere autorizzati ad assegnargli alcun valore. Ciò ben inteso dato, ma non concesso, che detta retrazione ci sia *sempre* il che ancora è lontano dall'essere dimostrato.

possano all' ispezione e palpazione apparire sincroni. Siccome poi la diastole aortica si sviluppa nella fase di espulsione, così l' itto dell' apice cardiaco in questo (e nei casi consimili che a vero dire non sono troppo rari ad osservarsi) si esplica proprio contemporaneamente a questa fase di espulsione la quale occupa tutta la sistole; e propriamente nel nostro caso in corrispondenza delle linee 1, 2, 3, nel qual tempuscolo solo si dovrebbe avverrare il rimbalzo o rinculo del cuore. Ora non voglio asserire in modo indubbio che per tale coincidenza di tempo si debba attribuire tale forte e scuotente itto della punta *solo* al rinculare del cuore; ma però tengo ad affermare che è semplicemente assurdo il sentenziare, come taluno ha fatto con soverchia leggerezza, che il contraccolpo non vi abbia parte alcuna; appoggiandosi, per sostenere tale esclusione, solo sul fatto che nelle condizioni fisiologiche detto contraccolpo non coinciderebbe col tempuscolo in cui si esplica l' itto sollevante della punta, ma bensì lo susseguia di un apprezzabile ritardo.

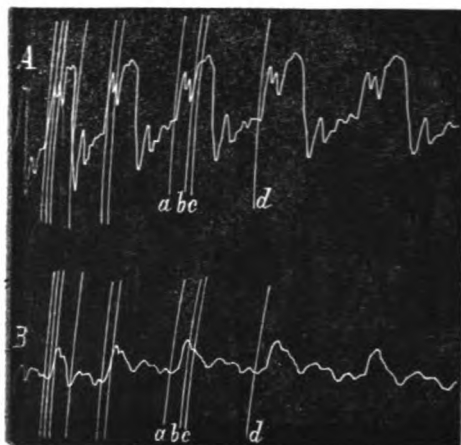
Ma vi ha di più in questo caso. Si rileva alla ispezione e si conferma col tracciato cardiografico (Fig. III) un fatto semiologico molto importante; cioè l' impulso sistolico del 5° spazio precede di un tempuscolo quello del 6°, come ho sopra accennato; in altri termini si ha l' impressione di un vero *urto mobile della punta che va dall' alto in basso e da destra a sinistra*. A chi affermasse essere questa non altro che una illusione di movimento in tale abnorme direzione e non un vero e proprio spostamento del cuore prodotto dall' azione del rinculo, lascierei l' incarico, a me pare tutt' altro che facile, d' interpretare e spiegare in modo serio e su basi cliniche

il contraccolpo abbia una certa e non lieve parte nella genesi di questo fenomeno obbiettivo anomalo. Il *Murri*, a proposito di un caso presso che identico a questo, dopo avere affermata la massima probabilità che sia il cuore che si sposti in tal senso, per la esagerata azione che spiega il ventricolo sinistro nella viziatura in discorso e per la minore resistenza che incontra la colonna di sangue nell'albero aortico, fa notare come ciò non contraddica punto alle osservazioni di *Filehne* e *Pennoldt*, ma solo ci consiglia di aggiungere al loro insegnamento quest'altro che « se per norma l'apice del cuore si muove da sinistra a destra e dal basso all'alto, talora in casi patologici muovesi all'inverso ».

L'ulteriore indagine obbiettiva lasciata interrotta, dimostra: *cor bovinum*, poichè il limite inferiore arriva alla 7^a costa ed il sinistro alla ascellare anteriore; il superiore e destro normali. All'ascoltazione i segni caratteristici della insufficienza di alto grado delle valvule aortiche, e probabilmente di lieve insufficienza mitralica.

Un'altra particolarità degna d'interesse speciale ebbero occasione di osservare, dopo qualche mese di degenza in Clinica, ancora a proposito dell'impulso cardiaco di questa malata. Tanto colla ispezione come colla palpazione lo si avvertì come raddoppiato in modo da ricordare un impulso dell'apice cardiaco bigemino, in cui però il 2° sollevamento alla ispezione appariva molto ben spiccato ed alla palpazione invece meno sensibile e quasi punto resistente. Presi parecchi tracciati cardiografici dei quali riporto qui un frammento.

FIG. V.



- A* — Tracciato preso con imbuto di 5 centim. di diametro sulla regione della punta del cuore 6° spazio sulla paramamillare.
B — Tracciato raccolto contemporaneamente con imbuto di 3 centim. di diametro posto sulla fossetta del giugulo. Polso aortico.

Osservando il tracciato cardiografico *A*, così anomalo quanto ben distinto, a nessuno verrà in mente d'interpretare il 2° impulso *b c*, ancor più valido del primo *a*, per una oscillazione della parete toracica non legata alla azione diretta del cuore. Perciò questo 2° sollevamento *b c* del cardiogramma o è l'effetto di una nuova contrazione sistolica dei ventricoli costituente una specie d'impulso bigemino, oppure è un impulso diastolico. Anche per chi è un po' esercitato nell'esame attento dei fenomeni ob-

sulla regione dell' apice cardiaco, come un vero e proprio impulso diastolico del cuore. La *forma*, l'*ampiezza*, la *durata*, e l'*altezza* del tracciato descritto da questo 2° urto *b c* sembrerebbero per sè soli caratteri distintivi molto eloquenti per allontanare la mente dal concetto di bigeminismo. Basti accennare come in generale il 2° impulso cardiaco della coppia bigemina sia nelle linee fondamentali presso a poco identico al 1° impulso della detta coppia, poi sia meno ampio quindi meno duraturo, e infine di altezza minore, essendo la 2ª sistole accoppiata quasi sempre meno valida della prima; quindi il sollevamento dello spazio meno marcato. Qui invece abbiamo tutto in opposizione, cioè la forma del tracciato di questo 2° sollevamento *b c* radicalmente dissimile, come si vede, da quella del primo *a*; l'ampiezza e la durata pure tanto diverse da aversi la formazione di un *plateau* molto accentuato all' apice della curva grafica del 2° sollevamento, *plateau* che arriva poi a sua volta ad una altezza superiore a quella dell' apice della linea grafica del 1° urto *a*. Ma ciò che deporrebbe in modo speciale e quasi direi indiscutibile per l'attendibilità dell'asserto sopradetto, che sia cioè un impulso diastolico, è il controllo dell'esame delle linee cardiografiche fatto contemporaneamente con quello delle linee sfigmografiche. Infatti osservando il cardiogramma *A* ed il tracciato raccolto contemporaneamente sull' arco aortico *B*, vediamo che mentre si esplica il 2° impulso *b c* nel cardiogramma, sulla linea corrispettiva *discendente b c* dello sfigmogramma, che segna cioè la *sistole* dell' aorta, non avviene alcun fatto che indichi l'entrata della minima onda di sangue dentro l'albero arterioso aortico; e proprio, anzi, *mentre l'aorta si restringe compiendo la sua sistole, la regione dell' apice pulsa di nuovo*. Per ciò è ovvio pensare che questo 2° sol-

parte, altro che l'effetto della sistole aortica messa, in tale strano modo, in evidenza sulla regione precordiale dalla grave insufficienza delle valvole aortiche. In altri termini questo 2° urto *b c* del cardiogramma *A* non dovrebbe essere altro che un forte impulso diastolico del cuore determinato quasi completamente dall'irrompere dall'aorta nel ventricolo sinistro, che inizia la sua diastole, di un'onda piuttosto voluminosa di sangue e sotto forte violenza.

La *forma* del tracciato grafico di questo impulso diastolico è ciò che costituisce la parte più originale ed anche, a vero dire, la più difficile nella interpretazione, e ciò in ragione della rapida e profonda discesa che fa la linea grafica dopo il *plateau*, invece di rimanere, come in generale si osserva e come si vede nella Fig. III *B*, piuttosto sollevata dalla linea basale durante l'ulteriore decorso della diastole, oppure anzi di sollevarsi gradatamente e parallelamente colla forte replezione del ventricolo sinistro (come si osserva talora e fra gli altri mostra anche il tracciato di *Martius* (1)). Si potrebbe pensare che nel nostro caso l'onda reflua dall'aorta, all'iniziarsi della diastole, doveva essere spinta nel ventricolo, oltre che dai noti fattori, con violenza e celerità speciale da un'aorta sana quindi con reazione elastica potente. Tale onda doveva ripercuotere il suo scuotente urto contro la parete toracica, e poscia *rimbalzando* e *dilagando* nell'ampio ventricolo veniva a togliere istantaneamente l'energia che aveva sollevato lo spazio intercostale per cui questo doveva ricadere nella sua posizione di riposo (ed anche oltre forse) con rapidità rela-

tiva al forte grado di elasticità che hanno le pareti toraciche all'età della nostra paziente; quindi doveva descrivere una curva di abbassamento così ampia e rapida come è quella che segue il *plateau* suddetto.

In altri termini si potrebbe dire che questo 2° impulso anomalo rappresenta l'equivalente, enormemente esagerato, di quel crotismo dato dal chiudersi, dal distendersi e rimbalzare delle semilunari aortiche nel cardiogramma normale, che nel nostro caso doveva assumere tali proporzioni per l'urto diretto dell'onda di ritorno centripeta contro la parete ventricolare, e quindi contro lo spazio intercostale, cui essa parete era ad intimo contatto.

Questa forma anomala di impulso cardiaco, nella insufficienza delle valvole aortiche, tanto pura come complicata ad insufficienza mitralica, è, per quanto io sappia, molto rara o anzi eccezionale, mentre dalla interpretazione che ne è stata data, parrebbe dovesse essere invece una evenienza piuttosto comune almeno nelle forme gravi. Di fatti in ogni vizio di tal natura vi è sempre l'onda retrograda irrompente dall'aorta dentro il ventricolo sinistro che si aggiunge all'altra dell'atrio al cominciare della diastole ventricolare, e così insieme dovrebbero sbattere passivamente il ventricolo contro la parete toracica e produrre un più o meno visibile impulso nel 1° tempo della diastole, come vediamo nella nostra malata. La possibilità della genesi di queste forme di cardiogramma forse dovrà dipendere da molteplici condizioni che nel caso in parola dovevano trovarsi tutte riunite per riprodurla. Qui infatti avevamo torace sottile ed elastico, spazi intercostali piuttosto larghi, cuore scoperto, dilatato e fortemente inetrofico nel suo ventricolo sinistro. vasi arteriosi

sare doversi in massima parte attribuire la insorgenza di questo abnorme impulso diastolico dell' apice nel tempo in cui le condizioni cardiache della paziente si erano migliorate. Poichè il cuore, funzionando più energicamente avrà provocate diastoli aortiche più ampie, e quindi più attive e più violente le consecutive retrazioni elastiche delle grosse arterie con conseguente rigurgito più rapido e più valido di onda sanguigna nel ventricolo sinistro all' inizio della diastole cardiaca. A ciò starebbe legata anche la ragione per cui comunemente questo fenomeno obiettivo anomalo non è notato nei casi più comuni di insufficienza delle valvole aortiche; perchè questi si osservano molto più frequentemente nell' età avanzata o almeno in quella in cui si osservano facilmente le lesioni primitive delle tuniche arteriose con diffusione del processo ateromatoso alle semilunari aortiche (malattia di *Hogdson*) e quindi con un indebolimento più o meno accentuato del loro coefficiente elastico.

Tutto ciò a prima vista, come dissi, parrebbe abbastanza logico: invece se si esamina attentamente ancora prima il tracciato cardiografico solo, e poi anche col controllo dello sfigmogramma, non si può a meno di rilevare un fatto che urta molto colla interpretazione da me ora alla meglio abbozzata. E questo è costituito dall' avere assegnato ad una delle due grandi fasi della rivoluzione cardiaca, propriamente alla diastole, una relativa durata di tempo che nel vizio in esame non si potrebbe concedere. Infatti essendo fra la linea *a* e *d* contenuta una intera rivoluzione cardiaca, colla interpretazione sopra accennata la sistole sarebbe circoscritta fra le linee *a* e *b*, e la diastole fra le linee *b* e *d*. Ora non vi ha chi non

del normale. Allora il secondo impulso *b c* non può appartenere altrimenti che alla fase sistolica.

Ma d'altra parte se tale supposizione fosse esatta, cioè se il ventricolo si contraesse a due riprese (*absatzweise* di *Traube*) perchè l'aorta non dovrebbe dare alcun cenno di nuova corrispondente pulsazione?..... Ed anche pensando al concetto di *Potain* che cioè il primo sollevamento dell'apice cardiaco *a b* sia determinato dalla contrazione auricolare; perchè mai il secondo *b c* determinato dalla sistole ventricolare non dà anch'esso la corrispondente diastole aortica?

Confesso francamente che mi trovo costretto a lasciare la soluzione di questo arduo e complesso quesito a chi più di me è addentro nello studio di questi segni grafici, poichè non mi è riuscito di ideare e costruire un'altra ipotesi che interpreti in modo soddisfacente questo strano ed anomalo impulso cardiaco, che d'altra parte è stato raccolto con tutta la diligenza ed il rigore di tecnica possibili.

(continua)



OSPEDALE MAGGIORE DI BOLOGNA
I^a SEZIONE CHIRURGICA

L'ISTERECTOMIA VAGINALE
PER LA CURA
DEI FIBROMIOMI DELL' UTERO
(STATISTICA DEL PROF. RUGGI)

RACCOLTA
DAL
Dott. ULISSE GARDINI
AIUTO

Comunicazione fatta alla Società Medico-Chirurgica di Bologna
nell' adunanza scientifica del 31 Gennaio 1896

Dalla numerosa e brillante statistica delle *isterectomie vaginali* eseguite fino a tutt' oggi dal Prof. *Ruggi* per la cura di diverse affezioni della matrice (tumori benigni e maligni, metriti croniche, suppurazioni pelviche) e che somma a 279 casi, ho voluto raccogliere 47 casi di asportazioni di uteri fibromatosi, sembrandomi non privo di interesse farli noti.

La cura dei fibromiomi dell' utero apre un vasto ed interessante capitolo della chirurgia ginecologica.

Lasciata omai da parte la cura medica, a base di ergotina, antipirina ecc.; poco soddisfatti dagli esiti della cura elettrica (processo *Apostoli* e varie modificazioni) i chirurghi sono ora pressochè tutti d'accordo nel concetto

del peduncolo se intra od estraperitoneale affatica più che tanto la mente degli operatori dopo che la maggioranza di questi si è pronunciata favorevole alla estirpazione totale della matrice.

E di fatti, meno nei casi di *tumori sottosierosi peduncolati o murati* di non grande volume e di grandi *tumori sottosierosi intralegamentosi* che possono asportarsi colla enucleazione senza che venga interessata la unità anatomica dell' utero, meno nei casi di *fibromiomi sottosierosi* peduncolati o no che possono estrarsi colla enucleazione per la vagina, l' *isterectomia totale* è la cura che si impone nelle alterazioni fibromiomatose dell' utero per la sicurezza, per la rapidità della guarigione e per gli esiti brillanti che si ottengono a preferenza che cogli altri mezzi curativi.

Io ho voluto ora presentare i casi di fibromioma dell' utero operati dal *Ruggi* coll' *isterectomia per la via vaginale* perchè, convinto della superiorità di questa sulla *isterectomia per la via addominale* e della preferenza che ad esso si debba dare meno nei casi in cui vi sieno speciali controindicazioni, credo che anche la semplice esposizione di un numero considerevole di casi clinici, alcuni di essi complicati, operati con esito così costantemente buono e per la guarigione e per la relativa brevità del tempo impiegato a raggiungerla, abbia per sè stesso un valore molto probativo e convincente sulla bontà del metodo e valga a diminuire le diffidenze ed i timori che molti chirurghi ancor hanno a scegliere tale via.

I vantaggi della *isterectomia vaginale* sulla *addominale*. a mio avviso. sono principalmente questi :

2° La minor frequenza dell' infezione (la quale anche avvenendo è meno pericolosa perchè più declive il luogo della ferita peritoneale).

3° La guarigione più sollecita e sicura.

4° La nessuna cicatrice sull' addome; fatto molto importante, e per le ernie che possono aversi lungo la cicatrice in un tempo anche remoto (del che quasi ogni chirurgo, per quanto accurato, ha avuto qualche volta a lamentarsi), e perchè si risparmia la deformità dell' addome del che le ammalate tutte sono molto soddisfatte.

Certo che tale operazione non è scevra da difficoltà, specie quando vogliano asportarsi uteri di un certo volume, nè io penso che in tutti i casi sia possibile seguire la via vaginale, chè quando il volume dell' utero fibromatoso è molto grande, cioè giunga o superi la cicatrice ombelicale, o quando più tumori, specie se sorgono dalla parete anteriore dell' utero, si fissino dietro al pube ed impediscono qualsiasi piccolo movimento di discesa per la vagina del tumore, anche ad una forte trazione, allora indubbiamente la via addominale deve esser prescelta.

Difficile per altro è lo stabilire l' indicazione precisa, come il segnare i confini dell' isterectomia vaginale.

Questi variano a seconda della abilità della manualità, della pratica dell' operatore.

Il *Péan* ad es. capo della scuola chirurgica francese, uno dei primi che eseguì l' isterectomia vaginale in casi di fibromiomi uterini, ha estirpato tumori molto voluminosi; il *Grobak*, fra gli altri, un tumore di un kilogr. e mezzo; il *Potherat* un utero miomatoso del peso di kilogr. 3 circa.

Nella statistica del Prof. *Ruggi* che io presento vi sono diversi casi in cui il volume dell' utero era grande

(n. 14 e 44); tre pesarono grammi 700 (n. 19, 41, 45); tre più di gr. 500 (n. 9, 18, 47); altri più di gr. 400 per non parlare che dei maggiori.

Il metodo operativo al quale si attiene il *Ruggi* è già noto perchè pubblicato prima dal Dott. *Galliani* nella « Riforma Medica » del Novembre 1892, poi dal *Ruggi* stesso a proposito della prima centuria di isterectomie (1).

Per altro non è sempre eguale nei diversi casi in tutti i suoi tempi. Così che quando la vagina e la vulva sono molto ristrette, e molto voluminoso è il tumore, allora l'operatore si serve di un profondo taglio al lato sinistro della vagina e della vulva che, aprendo una larga breccia, permette meglio di dominare il campo operatorio senza che abbia l'inconveniente di deformare le parti genitali esterne, giacchè quando esso taglio è suturato e cicatrizzato, solo con uno scrupolosissimo esame uno s'accorge che sia stato eseguito.

Ancora, quando trattasi di tumori molto grossi, difficili a scendere, il *Ruggi*, appena tagliata la mucosa vaginale attorno al collo dell'utero, scollatala dal corpo per quanto è possibile e messi i primi lacci ai lati, è solito praticare un taglio mediano dell'utero incidendo la parete anteriore e posteriore dall'avanti all'indietro per dominare meglio la massa fibrosa ed asportare man mano all'interno, con colpi di bisturi, o di forbici, frammenti del tumore perchè diminuendo il volume dell'utero questo naturalmente sia facilitato nella sua discesa.

In 46 casi, asportato l'utero, il *Ruggi*, ha sempre

chiuso il peritoneo con diversi punti di sutura continua e la vagina con pochi punti di catgut, dopo essersi assicurata della perfetta asepsi.

A questo procedere fu indotto da un caso infausto (già pubblicato nella sua 1^a centuria di isterectomie) in cui per aderenze formatesi fra lo zaffo lasciato nella cavità della vagina (che non era stata rinchiusa nel suo sfondo) ed un intestino, questo venuto per strozzamento in cancrena fu causa della morte dell' inferma.

Nel solo caso segnato nella statistica col n. 46 (Comastri Assunta), il *Ruggi* non ha creduto prudente chiudere lo sfondo vaginale perchè essendo l' ammalata affetta da parametrite suppurativa, asportato l' utero assai ingrossato da un fibromioma della parete posteriore, essendo uscito per la vagina una certa quantità di pus e non essendo sicuri della assoluta asepsi della cavità, l' operatore l' ha zaffata con garza al iodoformio.

Il Prof. *Ruggi* mai si è servito, anche nei casi gravi, della forcipressura laterale (metodo *Péan* adottato da tutta la scuola francese, belga e da qualche tedesco), perchè crede che il lasciar in posto le pinzette, oltre arrecare gravi sofferenze alle inferme, faccia incorrere nel pericolo di avere emorragie secondarie.

Il suo metodo della legatura con catgut dei vasi laterali è molto sicuro e fino ad ora non ha dato inconvenienti di sorta.

Dei casi esposti nella statistica presentano speciale interesse :

Quello di certa Bianca Bersani (n. 10) d' anni 27, che aveva i genitali esterni in istato di perfetta verginità.

sai duro, poco mobile, che si elevava di circa 4 dita trasverse sopra il pube. Per le condizioni di verginità dell' ammalata e per la considerevole strettezza della vulva e vagina si dovette incidere l' imene ed eseguire il taglio laterale sinistro della vagina e vulva. Fatto il taglio mediano dell' utero dall' avanti all' indietro ed asportati piccoli pezzi del tumore, fu possibile estrarre l' utero unitamente alle trombe ed alle ovaie.

Il peso del tumore era di gr. 470.

Rinchiuso lo sfondo vaginale con sutura a strati, ricostruiti vagina, vulva ed imene, senza alcuna medicatura in vagina, con qualche pezzo di garza applicata all' esterno, l' inferma venne in brevissimo tempo a guarigione e dopo un mese lasciò l' Ospedale.

Altro caso è quello della Comellini Valentina (n. 14). Essa aveva un tumore addominale che giungeva fino ad un dito trasverso sotto il pube. La cavità uterina misurava in lunghezza centim. 14.

Fatto il taglio laterale della vulva e vagina e diviso l' utero verticalmente in due metà, fu levato a pezzi un tumore del peso di gr. 820.

La paziente dopo un mese lasciava l' Ospedale completamente guarita.

Assai interessante è il caso della A..... G..... (n. 41). Questa inferma ebbe a soffrire un aborto di 5 mesi. Dopo l' aborto fu presa da forti perdite di sangue che continuarono per diverso tempo e che la resero gravemente anemica; ebbe inoltre febbri elevate (fino a 39° e 40°) precedute da brividi che stavano a denotare un processo infettivo.

All' esame obbiettivo si riscontrava una rilevatezza dell' addome, specie nella parte inferiore data da un corpo duro, fisso, dolente alla pressione. All' esame vaginale si avvertiva il corpo

Tutta la massa era fissa nel piccolo bacino, dolente alla esplorazione.

Le condizioni generali dell' ammalata rendevano molto circospetti i chirurghi che ebbero a visitarla sulla possibilità e sul probabile esito di un atto operatorio,

Il Prof. *Ruggi* appena ebbe esaminata la paziente si mostrò propenso all' intervento chirurgico per la via vaginale non ostante che il tumore apparisse assai fisso ed immobile.

Praticato il taglio laterale della vulva e vagina, inciso a metà il corpo dell' utero ed asportati pezzi del tumore, riuscì in brevissimo tempo a compiere l' isterectomia vaginale, non ostante le aderenze che si dovettero vincere per il processo di perimetrite pregressa, ed estrasse un tumore del peso di gr. 700.

L' ammalata in breve guarì o dopo un mese lasciò l' Ospedale.

Voglio anche accennare all' atto operatorio eseguito alla S..... T..... (n. 44). Il tumore addominale che presentava quest' inferma era assai voluminoso, però assai indaginoso fu l'atto operatorio.

Eseguito il taglio laterale della vagina e vulva, vennero, come di solito, applicate le allacciature ai lati dell' utero. Non riuscendo per altro a far sì che questo discendesse, previa disinfezione della cavità dell' utero, si tentò a poco per volta di dividerlo a metà. In tal modo si riuscì ad allontanare dieci tumori di grandezza variabile da quella di una piccola noce a quella di un grosso ovo di gallina, contenuti nella spessezza della parete uterina. Allora solo fu possibile estrarre il corpo uterino, che apparve molto aumentato di volume.

L' utero ed i tumori pesavano circa kilogr. 1.



STATISTICA

DEI CASI DI ASPORTAZIONI DI UTERI FIBROMATOSI

Numero d'ordine	NOME e COGNOME dell'inferma	Età	Diagnosi della malattia
1	Marianna Piccioli, maritata, n. a Montalbano, d. a Bologna.	40	Fibromioma dell'utero. Endometrite cronica.
2	Palma Galli, maritata. Bologna.	45	Fibromioma periuterino. Endometrite cronica.
3	Assunta Osti, maritata, n. a Bondeno, d. a S. Giov. in Persiceto.	45	Fibromioma dell'utero.
4	Angiolina Ramallina, maritata, n. a Milano, d. a Bologna.	35	Fibroma murale dell'utero
5	Anna Prosdocimi, vedova, n. a Montagnana, d. ad Este.	45	Fibromiomi multipli uterini e periuterini.
6	Fortunata Cavazza, maritata. Cà de Fabbri.	48	Fibromiomi periuterini.
7	Clotilde Pasquali. Pieve di Cento.	32	Fibromiomi multipli periuterini. Ovarite destra.
8	E..... T..... n. a Milano, d. a Bologna.	46	Fibromioma dell'utero e sanguingo ovarite cron. bilaterale.
9	Anna Pasqualini, maritata. Bologna.	43	Fibromioma dell'utero.

Operazione eseguita	Data della Operazione	Esito e Osservazioni
sterectomia e salpingo ovariectomia bilat. per via vag.	20-3-92	Guarita. Esce il 5-5-92.
sterectomia vaginale.	9-4-92	Guarita. Esce il 27-5-92.
sterectomia e salpingo ovariectomia bilat. per via vag.	11-4-92	Guarita. Esce il 27-5-92.
sterectomia e salpingo ovariectomia bilaterale.	5-5-92	Guarita. Esce il 23-6-92.
sterectomia e salpingo ovariectomia bilaterale.	6-7-92	Guarita. Esce il 2-9-92.
sterectomia vaginale.	12-7-92	Guarita. Esce il 13-8-92. Peso del tumore gr. 360.
sterectomia e salpingo ovariectomia destra.	22-11-92	Guarita. Esce il 23-12-92.
sterectomia e salpingo ovariectomia bilaterale.	22-4-93	Guarita. Esce il 20-5-93. In questo caso fu praticato il taglio laterale della vulva e vagina. L'utero era grosso come una testa di feto deformato da un fibromioma grosso come un arancio.
sterectomia e salpingo ovariectomia bilaterale.	25-4-93	Guarita. Esce il 13-6-93. Taglio laterale della vulva e vagina a sinistra. L'utero fu in parte tagliato a mezzo. Peso del tumore gr. 570.
sterectomia e salpingo ovariectomia bilaterale.	12-5-93	Guarita. Esce il 15-6-93. Peso del tumore gr. 470. La donna era vergine. Taglio laterale della vulva e vagina.
sterectomia e salpingo ovariectomia bilaterale.	16-5-93	Guarita. Esce l' 11-6-93.
sterectomia e salpingo ovariectomia bilat. per via vag.	8-6-93	Guarita. Esce il 5-7-93. Taglio laterale sinistro della vulva e vagina.

Numero d'ordine	NOME e COGNOME dell' inferma	Età	Diagnosi della malattia
13	Giuseppina Piangiarelli, maritata. Osimo.	36	Fibromiomi periuterini. Metrite, salpingo ovarite bilaterale.
14	Valentina Comellini, vedova, n. al Sasso. Bologna.	39	Fibromiona dell' utero. Salpingo ovarite cronica sinistra.
15	Umiltà Gardini, maritata. Bologna.	47	Fibromiomi periuterini. Salpingite cronica sinistra.
16	Argia Biagi, maritata, n. a Bologna, d. a Savignano.	38	Fibromioma dell' utero. Salpingo ovarite bilaterale.
17	I..... F..... in Guizzardì. Bologna.	44	Fibromiomi multipli periuterini.
18	Geltrude Tarabusi, nubile, n. a Piumazzo, d. a Monte Calderaro.	45	Fibromiomi uterini. Salpingo ovarite bilaterale.
19	F..... S..... maritata, n. ad Ancona, d. a Bologna.	55	Fibromiomi cavitari e periuterini.
20	Maria Federici, maritata, n. a Monte Porzio, d. a Mondolfo.	38	Fibromiomi sottosierosi. Metrite ipertrofica. Ovario cistica bilaterale.
21	Brigida Giunchi, nubile, n. a Meldola, d. a Bologna.	30	Fibromiomi murali uterini. Metrite cron. Salpingo ovarite cron. bilaterale.

Operazione eseguita	Data della Operazione	Esito e Osservazioni
terectomia e salpingo ovariectomia bilaterale.	1-7-93	Guarita. Esce il 14-7-93.
terectomia e salpingo ovariectomia sinistra.	6-7-93	Guarita. Esce il 13-8-93. Taglio laterale sinistro della vulva e vagina. Peso del tumore gr. 820.
terectomia e salpingectomia sinistra.	11-7-93	Guarita. Esce il 12-8-93. Taglio laterale sinistro di vulva e vagina.
terectomia e salpingo ovariectomia bilaterale.	18-7-93	Guarita. Esce il 12-8-93. Taglio laterale della vulva e vagina. Peso del fibromioma gr. 400.
terectomia e salpingo ovariectomia bilaterale.	5-8-93	Guarita. Esce il 26-8-93.
terectomia vaginale.	16-11-93	Guarita. Esce il 30-11-93. Taglio laterale sinistro della vulva e vagina. Peso del tumore gr. 560.
terectomia vaginale.	19-1-94	Guarita. Esce il 14-2-94. Taglio laterale sinistro della vulva e vagina. Peso del tumore gr. 700.
terectomia vaginale e svuotamento di cisti ovariche.	26-1-94	Guarita. Esce il 22-2-94.
terectomia e salpingo ovariectomia bilaterale.	27-2-94	Guarita. Fu operata il 2-6-91 di estirpazione di tre fibromioni uterini mentre era gravida al 3° mese. Abortì il giorno seguente. Taglio laterale della vulva e vagina.
terectomia e salpingo ovariectomia bilaterale.	10-3-94	Guarita. Quantunque già in menopausa aveva gravi perdite sanguigne dai genitali.
terectomia e salpingo ovariectomia bilaterale.	10-4-94	Guarita. Esce il 28 4-94.
terectomia e salpingo ovariectomia bilaterale.	12-5-94	Guarita. Taglio laterale della vulva e vagina.

Numero d'ordine	NOME e COGNOME dell' inferma	Età	Diagnosi della malattia
25	Geltrude Rubbi, vedova. Bologna.	48	Fibromiomi dell' utero. Salpingo ovarite bilaterale.
26	Teresa Mini, maritata.	53	Fibromioma dell' utero.
27	Emma Masetti, vedova, n. a Pesaro, d. a Firenze.	45	Fibromioma dell' utero.
28	Virginia Pesci, maritata. Argelato.	47	Fibromi endouterini. Metritide cronica, ovarite cistica cronica bilaterale.
29	Giorgina Cabibbe, maritata, n. a Modena, d. a Siena.	37	Fibromiomi multipli endoperiuterini.
30	Maria Mancini, maritata. Bologna.	45	Fibrom. mult. Salping. suppurativa bilat. Ascesso di parametrio.
31	Margherita Carloni, n. a Gemigliani, d. a Pesaro.	49	Fibromiomi multipli uterini periuterini.
32	Teresa Malchiori Oliva, maritata. Genova.	40	Fibromiomi periuterini multipli.
33	Adde Gassini, maritata, n. a Ferrara (Orlatri), d. a Mantova (Quadrelle).	36	Fibromi multipli. Salpingo ovarite cistica bilaterale.
34	Caterina Contri, maritata, n. a Belluno, d. a Bologna.	47	Fibromi dell' utero. Salpingo ovarite cistica bilaterale.
35	Rosa Pizzirani, maritata n. a Ma-	32	Fibroma della parete pe-

Operazione eseguita	Data della Operazione	Esito e Osservazioni
rectomia e salpingo ova- rectomia bilaterale.	19-5-94	Guarita. Esce il 14-6-94. Taglio la- terale della vulva e vagina.
rectomia e salpingo ova- rectomia bilaterale.	18-7-94	Guarita.
rectomia e salpingo ova- rectomia bilaterale.	8-11-94	Guarita.
rectomia previa estirpa- zione di un polipo dell'utero. salpingo ovariectomia bilat.	5-12-94	Guarita. Esce il 2-1-95.
rectomia e salpingo ova- rectomia bilaterale.	9-1-95	Guarita.
rectomia e salpingo ova- rectomia bilaterale.	14-2-95	Guarita.
rectomia e salpingo ova- rectomia bilaterale.	16-3-95	Guarita.
rectomia e salpingo ova- rectomia bilaterale.	28-3-95	Guarita.
rectomia e salpingo ova- rectomia bilaterale.	16-4-95	Guarita Esce il 15-5-95.
rectomia e salpingo ova- rectomia bilaterale.	21-4-95	Guarita. Esce il 15-5-95. Peso del tumore gr. 420. Taglio lat. della vulva e vagina.
rectomia e salpingo ova- rectomia bilat. per via vag.	5-5-95	Guarita. Esce l' 8-6-95.
rectomia vaginale.	25-5-95	Guarita.
rectomia e salpingo ova- rectomia bilaterale.	13-6-95	Guarita.

Numero d'ordine	NOME e COGNOME dell' inferma	Età	Diagnosi della malattia
38	Maddalena Giglioli, maritata. Mirandola.	41	Fibromioma sottosieroso dell' utero. Ovarite destra.
39	Ildegonda Busi, maritata, n. a Pieve di Cento, d. a Bertalia (Bologna).	35	Fibroma dell' utero. Menstruazione cronica. Salpingo ovarite bilaterale.
40	A..... L..... S..... maritata. Bologna.	47	Fibroma murale della parete ant. dell' utero. Ovarite cistica sinistra.
41	A..... G..... nubile, n. a Massalombarda, d. a Bologna.	25	Fibromioma uterino sottosieroso mucoso.
42	Fortunata Cerchiari, maritata. Quingentuli.	42	Fibromioma uterino sottosieroso mucoso.
43	Consilia Mendolecchi, maritata. Foggia.	46	Fibromioma uterino sottosieroso mucoso.
44	T..... S..... maritata. Bologna.	43	Fibromioni uterini.
45	Angiolina Vitacchio, maritata. Lonigo.	39	Fibromioma dell' utero.
46	Assunta Comastri, maritata. Bologna.	39	Fibr. sottosieroso della parete post. dell' utero. Metrite sup. e salpingo ovarite bilaterale.
47	Enrica Canedi, maritata. Bologna.	38	Fibromioma uterino.

Operazione eseguita	Data della Operazione	Esito e Osservazioni
ectomia ed ovariectomia stra.	2-7-95	Guarita.
ectomia e salpingo ova- ctomia bilaterale.	13-7-95	Guarita.
ectomia e salpingo ova- ctomia bilaterale.	21-9-95	Guarita.
ectomia e salpingo ova- ctomia bilaterale.	24-9-95	Guarita. Taglio laterale della vul- va e vagina. Operazione indagi- nosa causa le aderenze dovute a processi infiammatori, l' infer- ma era in preda a profonda ane- mia. Peso del tumore gr. 700.
ectomia e salpingo ova- ctomia bilaterale.	29-10-95	Guarita. Taglio laterale della vul- va e vagina.
ectomia e salpingo ova- ctomia bilaterale.	16-11-95	Guarita.
ectomia per via vaginale.	8-2-96	Guarita. Taglio laterale della vul- va e vagina. Divisione per metà dell' utero. Peso del tumore Kgr. uno.
ectomia per via vaginale.	20-2-96	Guarita. Peso del tumore gr. 700.
ectomia vaginale, ovo-sal- pectomia bilaterale.	28-3-96	Guarita. Non si è fatta la cucitura nè del peritoneo nè della vagi- na, ma si è zaffata la cavità con garza iodoformica.
ectomia vaginale.	31-3-96	Guarita. Taglio laterale della va- gina e vulva. Taglio mediano del- l' utero. Peso del tumore gr. 600.

La media della degenza in Ospedale delle inferme, che sono riportate nella precedente *statistica*, dopo l'operazione è stata di circa un mese.

La guarigione si ebbe in tutte dopo molto minor tempo, nè mai vi furono complicazioni di sorta.



NUMERO 1896
 Me
 OSPEDALE I
 —
 NUOV
 ALLA TUBI
 FATTA ALLA
 NELL' AD
 DO
 Nell' anno
 di lavoro del
 operazioni mie
 me raccogli
 e poco
 di tube
 eparie. In
 (gla
 mi aderi
 al esterno
 mie esofa
 e invece le
 eam. In
 (1); Mar.
 Clinici
 Bullett.

Ottobre 1896

Fascicolo 10°

Memorie Originali

OSPEDALE MAGGIORE DI BOLOGNA

NUOVE OSSERVAZIONI
INTORNO

ALLA TUBERCOLOSI DELL'ESOFAGO

Comunicazione

FATTA ALLA SOCIETÀ MEDICO-CHIRURGICA DI BOLOGNA
NELL'ADUNANZA SCIENTIFICA DEL 23 GIUGNO 1896

dal socio res.

DOTT. LUIGI MAZZOTTI

MEDICO PRIMARIO

Nell'anno 1885 io pubblicai uno scritto intorno alla tubercolosi dell'esofago (1), nel quale descrissi alcune osservazioni mie proprie, vi aggiunsi tutti quei casi, che potei raccogliere e delineai a tratti generali questa parte poco nota della patologia. Allora io notai, che i casi di tubercolosi esofagea si potevano dividere in due categorie. In alcuni si trattava di tubercolosi di organi prossimi (glandole linfatiche caseose, caverne polmonari), i quali aderivano all'esofago, ne perforavano la parete dall'esterno all'interno e, versando i loro prodotti nel canale esofageo, determinavano lesioni tubercolari; in altri invece le alterazioni cominciavano primitivamente nella mucosa. In questi ultimi casi la tubercolosi si manifestava

sotto forma d' ulceri numerose, piuttosto piccole, poco profonde, ellittiche nel senso dell' asse del canale, le quali si formavano mediante un processo infiammatorio distruttivo, riconosciuto specifico per la presenza dei bacilli del *Koch*.

Le ulceri tubercolari nei casi da me osservati, non diedero sintomi durante la vita; ma in qualche caso pubblicato da altri, si notò dolore ed impedimento alla deglutizione. Infine io sostenni che la dottrina, la quale spiegava la genesi di tali ulceri, mediante la inoculazione diretta operata degli sputi contenenti bacilli tubercolari, non si dovesse accettare come esclusiva; ma che anche per altra via, l' infezione tubercolare potesse localizzarsi nell' esofago.

Da allora in poi la letteratura medica non s' è arricchita di molti lavori intorno a quest' argomento. E di alcuni, che riguardano per lo più casi speciali, io non posso render conto, non essendo riuscito a procurarmi le pubblicazioni originali (1), dovchè d' altri, che trattano il soggetto abbastanza diffusamente, in base ad osservazioni originali, io discorrerò in modo particolare.

Le *Zemann*, assistente del Prof. *Kundrat* di Vienna, in una comunicazione fatta alla Società Medica di quella città, nell' adunanza del 26 Novembre 1886 (2), considerò la tubercolosi dell' esofago dal lato anatomico-patologico

(1) Vedi *Pitt. Pathological Transactions*. London, Vol. XXXIX, pag. 107.

Wroblewski. *Gruzlica gardzioli* (tubercolosi dell' esofago). *Gaz. lek. Varsavia* 1887, pag. 952.

Letulle. *Bullett. de la Soc. Anat. de Paris*. 1894, N. 9.

e patogenetico e distinse le seguenti quattro diverse maniere, sotto cui la lesione poteva presentarsi:

1^a Il processo tubercolare dei polmoni o delle glandole linfatiche bronchiali invade la parete esterna dell'esofago e finisce per perforarla dall'esterno all'interno, producendo ulceri lunghe due o tre centimetri. Questo è il modo più comune.

2^a La tubercolosi si propaga all'esofago per continuità dalla faringe o dalla laringe. Le ulceri in tal caso hanno sede al terzo superiore, e sono superficiali, grandi e confluenti.

3^a Venendo a mancare, per qualsiasi cagione, l'epitelio della mucosa esofagea, può accadere un'infezione locale per opera degli sputi tubercolari ed allora la tubercolosi acquista una grande estensione.

4^a Può verificarsi la tubercolosi acuta dell'esofago, associata a tubercolosi miliare acuta generale. Questa sarebbe la maniera più rara, conoscendosi soltanto l'osservazione 1^a di *Massotti*.

Questa classificazione dello *Zemann* non diversifica essenzialmente da quella da me stabilita, poichè la prima categoria sua risulta perfettamente identica alla mia; la seconda, la terza e la quarta da lui ammesse corrispondono alla mia seconda. Ed in complesso la sua divisione mi sembra giusta ed accettabile; se non che riesce troppo complicata ed anche sproporzionata alla limitazione del soggetto. Perciò io ritengo preferibile la mia, la quale è più semplice e più pratica.

Un'altra classificazione, non molto diversa dalla precedente, è quella del *Flexner* (1). Questi ammette la ra-

(1) *Flexner*. Tuberculosis of the oesophagus. Bulletin of the Johns Hopkins Hospital. Baltimore 1893, Genn. Febb. pag. 4.

rità della tubercolosi esofagea, essendo la mucosa di questo canale refrattaria all' infezione, riporta con molta esattezza i casi pubblicati e li distingue in vari gruppi.

Ad un primo gruppo ascrive quei casi, nei quali il processo tubercolare si propaga all' esofago dall' esterno, mediante glandole linfatiche bronchiali od anche ascessi per carie vertebrale; come pure quelli, in cui le ulcere tubercolari dalla faringe si estendono all' esofago e l' invadono per continuità.

Un altro gruppo si ha, allorchè la mucosa dell' esofago è in preda antecedentemente ad una lesione d' altra natura, che la dispone a subire poi l' infezione tubercolare.

Un terzo gruppo infine abbraccia quei casi, nei quali la tubercolosi esofagea avviene nel corso d' una tubercolosi generale; oppure per infezione locale prodotta dagli sputi deglutiti.

Il *Flexner* descrive poscia la seguente osservazione propria.

Una donna di 33 anni, con tubercolosi polmonare ed empiema dal lato sinistro, venne operata di resezione costale e morì per consunzione. — Alla necropsopia, si trovò una tubercolosi polmonare con caverne agli apici; tubercolosi pleurale con carenza della pleura sinistra; tubercolosi caseosa delle glandole linfatiche. Nella parte anteriore dell' esofago, un po' a sinistra della linea mediana esistevano due ulcere di grandezza quasi eguale (7,5 millim. per 4 millim.). L' ulcera più superficiale raggiungeva bensì lo strato muscolare, ma non perforava l' esofago; laddove l' altra perforava tutta la parete e comunicava colla cavità della pleura sinistra. I margini ed il fondo di tali ulcere erano neri. Mediante l' esame microscopico si dimostrò la na-

Nel parlare dei sintomi, il *Flexner* dice che quelli da me indicati non sono veramente caratteristici; ma egli pure ammette che, quando si manifestano dolori nella deglutizione o stenosi esofagea durante il corso d'una tubercolosi polmonare o glandolare, oppure d'una carie vertebrale, debba ritenersi possibile lo sviluppo d'un processo tubercolare nell'esofago.

Lo *Zenker*, figlio (1), morto immaturamente, giudica molto rara la tubercolosi dell'esofago e fondandosi sulle statistiche di vari istituti scientifici, calcola che ogni 400 tisici ve n'abbia uno con tubercolosi esofagea. La ragione di tale rarità, secondo lui, dipende da ciò, che l'esofago è rivestito da epitelio piatto, il quale oppone grande resistenza all'infezione locale per inoculazione di bacilli, ed appoggia questo modo di pensare sulla cognizione di casi già pubblicati, nei quali, venuto a mancare l'epitelio, si sviluppò una tubercolosi tipica. Descrive quindi tre osservazioni proprie.

Osservazione 1^a (2) — Un uomo di 38 anni, in preda a ripetute emottisi, oltre ad una tubercolosi del naso e della lingua, presentava difficoltà nell'inghiottire, dolori, che dalla gola si irradiavano alle orecchie; ingrossamento delle glandole linfatiche del collo. Praticata l'esplorazione colla sonda esofagea alla distanza di 22 centim. dall'arcata dentaria si trovò un intoppo,

(1) *Zenker* (figlio). Beitrag zur Aetiologie und Casuistik der Tuberculose der Speiseröhre. Deutsches Arch. für klin. Med. Bd. 55. (Festschrift pel settantesimo anniversario del prof. F. A. *Zenker*, padre). 1895, pag. 405.

(2) Questa osservazione fu comunicata al Congresso laringologico di Heidelberg il 14 Maggio 1894 dal dott. *Bauer*, sotto il nome del quale è riportata in alcuni giornali italiani e stranieri.

che non si poteva sorpassare e vi si riesci soltanto adoperando una sonda rigida con una spugna imbevuta in una soluzione di cocaina e mantenuta in posto per qualche tempo. Il malato poi venne a mancare per ripetute emottisi e per consunzione.

Alla necropsopia, l'esofago presentava una grande ulcera, che cominciava dietro la cartilagine cricoide e si protraveva in basso, comprendendo quasi tutta la circonferenza del canale e formando un notevole restringimento. A metà circa dell'esofago, esisteva una tumefazione della grandezza d'una fava, piena di pus sottile. All'esame microscopico si vide che la stenosi era data da ingrossamento notevole della mucosa e della sotto mucosa, mentre restava intatta la muscolare. Ai margini dell'ulcera si trovava un tessuto di granulazione con tubercoli caratteristici, in cui si dimostrarono i bacilli specifici. Anche l'ascesso sottostante si riconobbe di natura tubercolare.

In questo caso risulta massimamente importante il fatto, che una stenosi esofagea di natura sicuramente tubercolare, venne diagnosticata in vita.

Osservazione 2^a — Si tratta d'un reperto accidentale anatomo-patologico. In questo caso il processo tubercolare con sede nelle glandole linfatiche bronchiali aveva invaso il tessuto peri-glandolare e l'esofago, infiltrandone la parete dall'esterno all'interno, fin alla mucosa, la quale per ultimo erasi ulcerata. Infatti l'esame microscopico mostrò l'infiltrazione tubercolare assai più notevole nella muscolare e nella sotto-mucosa, con la presenza dei bacilli del *Koch*.

Osservazione 3^a — Un uomo di 44 anni aveva tubercolosi delle sierose, cioè delle pleure, del pericardio, del peritoneo, non che dei polmoni, del fegato, della milza, degl'intestini e

Eugenio Fränkel (1), in una comunicazione fatta alla Società Medica d' Amburgo il 12 Novembre 1895, distingue la tubercolosi, che dalle parti vicine invade l' esofago, da quella, che incomincia nell' esofago stesso. Egli ammette che quest' ultima forma sia molto rara, e spiega il fatto, sia pel breve tempo, in cui la materia infettiva soggiorna nell' esofago, sia per la presenza dell' epitelio piatto che fa ostacolo alla penetrazione dei bacilli tubercolari, seguendo l' opinione dello *Zenker*. Quindi riporta brevemente un' osservazione propria.

In un uomo di 33 anni, morto per tubercolosi polmonare ed intestinale, « l' esofago conteneva un gran numero di noduli della grandezza d' un seme di canepa, globosi, gialli, alcuni degenerati alla superficie, altri ancora rivestiti da mucosa liscia. Accanto a questi si trovavano piccoli focolai con margini irregolari e fondo ineguale, e finalmente piccole ulcere rotonde del diametro di 3 millim., con margini acuti e fondo piano. La laringe, la trachea e le glandole linfatiche peri-tracheali perfettamente intatte ». All' esame microscopico si verificò che si trattava realmente d' una tubercolosi, in cui i tubercoli avevano invasa la parete dell' esofago, fino allo strato muscolare e contenevano cellule giganti con pochi bacilli del *Koch*.

Il *Fränkel* ammette che nel maggior numero di casi la tubercolosi esofagea si formi per inoculazione diretta, mediante gli sputi deglutiti; nel caso descritto invece egli ritiene piuttosto che la materia infettante contenente i bacilli sia penetrata nell' esofago per la via del circolo sanguigno.

(1) *Fränkel*. Ueber seltenere Localisation der Tuberculose (disseminirte knotige Oesophagus-Tuberculose; papillare Cervix-Tuberculose). Münchener Med. Wochensch. 1896, 14 Gennaio, N. 2, pag. 27.

Un lavoro scritto sotto un punto di vista tutto speciale è quello del *Tissier* (1), poichè tratta della tubercolosi dell'esofago, soltanto come cagione di stenosi. Egli ammette la somma rarità dei restringimenti dell'esofago per tubercolosi, e dice, che quest'affezione si suole verificare in persone dai 35 ai 45 anni, senza escludere le età più avanzate; dà luogo a disturbi di deglutizione, dispnea, accessi di soffocazione, dimagrimento progressivo, cachessia. Aggiunge che nella tubercolosi dell'esofago i vomiti si avrebbero precoci, laddove nel cancro non si verificano che in un periodo avanzato. Ammette che tale stenosi si possa produrre in due maniere. Nella prima si avrebbero una o due ulcere della mucosa con fondo grigiastro, margini netti, poco elevati, piantati sopra una base più o meno rilevata: il restringimento in questi casi sarebbe lieve. Nella seconda maniera, la stenosi avviene per tubercolosi propagatasi all'esofago da organi prossimi, come glandole linfatiche tracheo-bronchiali, ulcere laringee ecc.

Non ostante le osservazioni e le memorie pubblicate nei giornali, che a mano a mano venni indicando, nei libri poco si trova relativamente alla tubercolosi dell'esofago. Ad esempio in *Herard, Cornil e Hanot* (2) si cita bensì la mia memoria del 1885, ma l'alterazione è appena accennata colle seguenti parole. « La tubercolosi della mucosa dell'esofago..... non offre d'altronde alcun che di speciale a notarsi ». L'*Orth* (3) poi descrive

(1) *Tissier*. Retrecissement de l'oesophage et tuberculose. Annales des malad. de l'oreille et de la langue. 1887, Tom. XIII, pag. 544.

(2) *Herard, Cornil e Hanot*. La Phtisie pulmonaire. Paris 1888, Cap. IV, pag. 118.

esattamente le ulcere tubercolari dell' esofago ed indica i diversi modi, con cui il processo può determinarsi, aggiungendovi la bibliografia. Gli altri trattati e le monografie o tacciono affatto, oppure si limitano a pochi cenni ed incompiuti.

Come eccezione va segnalato il *Trattato italiano di patologia e terapia medica*, ove il *Feletti* (1) dedica un capitolo speciale alla tubercolosi dell' esofago, esponendo con sobrietà e chiarezza le nostre cognizioni intorno all' argomento. Egli ammette che la tubercolosi nell' esofago possa assumere andamento acuto ed andamento cronico; distingue i casi, in cui la tubercolosi si propaga all' esofago dall' esterno perforandone la parete, da quelli, nei quali le ulcere cominciano dall' interno; descrive i caratteri delle ulcere, e ricorda i sintomi, che qualche volta l' affezione presenta, consistenti in « dolore sotto-sternale o al dorso, difficoltà nella deglutizione, crampi determinanti anche il rigurgito degli ingesti e talvolta anche impedimento alla discesa degli alimenti per stenosi esofagea di alto grado ». Infine riporta in sunto le osservazioni più caratteristiche pubblicate.

Adunque la tubercolosi dell' esofago rimane un soggetto, il quale riveste ancora un certo interesse, non fosse altro per la sua rarità; perciò io non ritengo fuori di proposito ritornarvi sopra ed aggiungere la descrizione di nuovi casi a quelli che pubblicai nella mia antecedente memoria. Ed io non pensai a farlo prima, perchè (e non importa che qui ne indichi le ragioni) mi mancò l' oppor-

(1) *Feletti*. Tubercolosi dell' esofago nel *Trattato italiano di patologia e terapia medica*, già diretto da A. Cantani e diretto da E. Maragliano. In corso di pubblicazione. Vol. V, Parte I, pag. 284.

tunità d' eseguire quel numero di preparazioni microscopiche necessario a studiare minutamente il processo ulcerativo tubercolare. Quello però che non mancai mai di fare, si fu la ricerca del bacillo della tubercolosi: infatti in tutti i casi ne verificai la presenza nel tessuto infiammatorio, ai margini o nel fondo delle ulcere, per cui la natura tubercolare delle lesioni rimane accertata.

Per la classificazione, io manterrò quella dell' altra volta e dividerò i casi nelle due categorie, delle quali ho più volte parlato.

Dalle varie osservazioni pubblicate, appartenenti alla prima categoria, risulta che la tubercolosi può trasmettersi all' esofago da glandole linfatiche allo stadio di rammolimento caseoso, da caverne polmonari, da ascessi per carie delle vertebre e da pus proveniente da empiema tubercolare. In questi casi i prodotti caseosi o purulenti corrodono la parete dell' esofago, la perforano e si versano dentro al canale. Quest' avvenimento non ha mai dato luogo a sintomi speciali durante la vita, per cui venne riconosciuto soltanto al tavolo anatomico.

Nei diversi scritti, che trattano dell' argomento, si legge generalmente essere questa la forma più frequente di tubercolosi esofagea: per parte mia ne ho veduto un caso solo, che qui riferisco.

Osservazione 1^a — Luigi C..... d'anni 21, panattiere militare, di discreta costituzione non soffrì mai malattie d' entità. Nessuno dei genitori, fratelli o collaterali morì per tisi polmonare.

Nell' estate dell' anno 1885 egli cominciò ad accorgersi di febbre alla sera, con tosse per lo più secca non molto insistente.

escreato grigiastro, scorrevole. All' esame dell' apparecchio respiratorio non si rilevarono segni fisici, indicanti lesioni polmonari localizzate. L' addome tumido e teso uniformemente non riusciva dolente al palpamento. Del pari il malato non si lagnava di dolore, ma soltanto di un senso di pienezza ed i fenomeni più rimarchevoli consistevano in evacuazioni alvine liquide, giallognole, non molto abbondanti ed in vomito, che insorgeva quasi costantemente dopo i pasti.

I fenomeni sopra indicati continuarono; la diarrea da ultimo divenne molto abbondante, spiccatissima la denutrizione. Il malato non indicò mai dolori o molestie nel deglutire, nè accennò ad altri fenomeni che potessero far pensare ad una lesione dell' esofago. La morte ebbe luogo il 31 Agosto 1886.

Necropsia. Gli organi contenuti nella cavità del cranio non avevano che lesioni di lieve importanza.

Il cuore ed i vasi erano sani.

Aperto l' esofago si trovarono le seguenti alterazioni. In alto nell' unione del terzo superiore col terzo medio esistevano due ulcere l' una vicino all' altra, alquanto allungate, della grandezza d' un centesimo all' incirca. Il loro margine era piano di colore verdognolo ed il fondo irregolare dello stesso colore. La mucosa in prossimità non appariva che arrossata. Esaminate più minutamente tali ulcere si riconosceva che traversavano tutta la spessezza della parete esofagea e che il loro fondo era formato da un' ammasso di detrito situato sotto l' esofago stesso.

Più in basso, all' unione del terzo medio coll' inferiore, stavano altre due aperture l' una vicino all' altra con margini piani, verdastri e fondo irregolare. Mentre al di sopra ed ai lati la mucosa si manteneva intatta, al di sotto aveva alcune piccole ulcere superficiali, ovoidi in senso longitudinale, non che granulazioni grigie, prominenti. Mediante un esame più minuto si riconosceva che, essendo la mucosa in prossimità delle due ulcere inferiori staccata dalle tonache sottostanti, esse comunicavano fra di loro. Si riconosceva inoltre che esse perforavano a tutta spessezza la parete dell' esofago e che il fondo veniva costituito da un detrito grigiastro situato fra l' esofago e l' origine dei bronchi dalla trachea. Staccato l' esofago risultò che questo

detrito grigiastro era dato da sostanza caseosa, proveniente dalle glandole linfatiche bronchiali tumefatte per tubercolosi degenerata: ciò tanto per le due aperture superiori, quanto per le inferiori.

Le glandole linfatiche tubercolari in preda a degenerazione caseosa eransi pure aperte nel bronco destro, producendo in corrispondenza della sua origine dalla trachea un'ampia ulcera irregolare. Del resto l'apparecchio respiratorio non aveva che fatti limitatissimi di tubercolosi, consistenti in pochi noduletti non rammolliti all'apice del polmone sinistro.

Nell'addome le anse intestinali stavano aderenti fra loro per briglie fibrose, che mal si potevano staccare. Fra le briglie si vedevano noccioli grandi e piccoli di sostanza gialla, non rammollita. Le glandole del mesentere al pari delle toraciche erano assai tumefatte e degenerate.

La mucosa dello stomaco non appariva alterata; invece quella dell'intestino tenue e crasso era disseminata da numerosissime ulceri di tutte le forme e le dimensioni, con margini irregolari e granulosi.

Nel fegato, nel pancreas, nella milza e nei reni si trovarono soltanto lesioni d'importanza secondaria.

Quest'osservazione non differisce essenzialmente dalle altre note, trattandosi di una tubercolosi delle glandole bronchiali, in istato di rammollimento con perforazione dell'esofago dall'esterno all'interno. Però abbiamo questo di speciale, che la comunicazione delle glandole coll'esofago ebbe luogo in due punti distanti, mediante due ulcerazioni in ognuno. Inoltre limitatissimi furono i fatti di tubercolosi polmonare, mentre prevalse la tubercolosi glandolare.

Osservazione 2^a — Adelina F..... d'anni 37, nubile, ser-
vente, quantunque di cagionevole salute, non soffersse mai gravi
malattie. Negli ultimi mesi dell'anno 1885 ella cominciò ad avere
tosse secca, susseguita una sola volta da emettisi. Nell'anno
successivo la donna si aggravò in modo che fu costretta ad en-
trare in Ospedale il 27 Settembre 1886 (Sala Mascagni, letto
N. 224).

La malata presentava i segni fisici di tisi polmonare con
caverne al lobo superiore sinistro. Ella poi aveva pochissimo
appetito, sovente nausea e qualche volta vomito, non che profusa
diarrea con acerbi dolori addominali. E questi fenomeni con al-
ternative di miglioramento e di peggioramento continuarono pei
pochi mesi di vita, che ancora le rimasero.

Verso i primi di Febbraio del 1887 la malata, la quale ave-
va perduto affatto l'appetito, cominciò a lagnarsi di senso di
bruciore nell'atto della deglutizione lungo lo sterno, massima-
mente verso la parte inferiore: tale bruciore cessava appena ella
smetteva di mangiare. Lieve da principio, questo fenomeno andò
a mano a mano crescendo d'intensità fino alla morte della donna,
che avvenne il 20 Febbraio 1887.

Necropsia. Non si poté eseguire una necropsia regolare,
perchè il cadavere venne trasportato alla R. Università nel La-
boratorio d'Anatomia umana, ove servì per le dissezioni. Io però
mi diedi premura di esaminare i visceri, che più interessavano
ed eccone il risultato.

Nei polmoni si avevano le comuni lesioni di una tisi con
caverne più grandi e più numerose nel lobo superiore sinistro.

Il cuore ed i vasi erano normali.

Sulla tonsilla sinistra in basso esisteva una piccola ulcera
non molto profonda, rotondeggiante, regolare. Altra ulcera più
grande ed irregolare esisteva nella mucosa della faringe, vicino
all'apertura della glottide.

La mucosa dell'esofago, normale nella sua parte superiore,
a metà circa assumeva un color rosso, che si rendeva più intenso
nel terzo inferiore, così chè vicino al cardias era a dirittura
scarlatto; qui sul fondo rosso spiccavano non poche ulceri. Le
più piccole, situate più in alto, avevano figura ellittica nel senso

dell' asse esofageo, margini piani, fondo biancastro regolare, e misuravano pochi millimetri. Più si scendeva in basso, più le ulcere s' ingrandivano, di guisa che parecchie unendosi insieme venivano a formare soluzioni di continuo abbastanza estese. I caratteri fondamentali però non variavano, mostrandosi esse superficiali e con tendenza a seguire l' asse dell' esofago. L' ulcera maggiore stava vicino al cardias e questa era la più irregolare e la più profonda, poichè arrivava manifestamente fino alla tonaca muscolare.

Lo stomaco conteneva molto catarro, ma non presentava ulcerazioni nella mucosa. Nell' intestino ileo invece si vedevano moltissime ulcere di carattere tubercolare; così pure nel crasso, massimamente nel colon ascendente. Le glandole linfatiche del mesentere erano grosse e caseose.

Quanto agli altri visceri non si notarono alterazioni appariscenti.

Osservazione 3^a — Raffaele C..... d'anni 40, carrettiere, d'alta statura e di robusta apparenza, entrò in Ospedale il 25 Maggio 1887 (Sala Malpighi, letto N. 33), perchè malato da circa un anno di tisi polmonare. Fatte le debite ricerche intorno all' etiologia del male, il risultato riesci negativo.

All' esame si riscontrarono i segni di una tisi polmonare avanzata, con molte cavità, prevalenti nella parte superiore del polmone destro. Il malato mangiò con buon appetito fin quasi agli ultimi giorni di vita, digerì sempre bene ed ebbe evacuazioni alvine regolari. Due settimane prima di morire si lamentò di un senso di bruciore lungo l' esofago, nel momento in cui deglutiva: tale bruciore riesciva maggiore, se beveva liquidi alcoolici.

Il processo polmonare seguì il suo inesorabile decorso fino alla morte, che avvenne il 19 Settembre.

Necropsia. L' esofago in alto nella parete anteriore, là do-

lunga circa mezzo centimetro, con fondo piano e margini un po' rilevati. Più in basso, presso a poco a metà dell' esofago, sporgeva dalla mucosa un noduletto giallastro, non ulcerato, della stessa grandezza e forma dell' ulcera sopra indicata. La mucosa in generale si mostrava pallida; solo nella parte inferiore verso il cardias era alquanto arrossata, senza ulcerazioni.

Poco è a dire delle lesioni trovate negli altri visceri. Il polmone destro era quasi del tutto sostituito da molti e grandi cavità; il sinistro infiltrato di sostanza caseosa con poche caverne.

Lo stomaco si conservava sano; invece lungo l' ileo si vedevano poche ulcere tubercolari, piccole e non molto profonde.

Gli altri visceri non avevano alterazioni degne di speciale ricordo.

Osservazione 4^a — Adele A..... d' anni 35, maritata, attendente alle domestiche faccende, aveva il padre ancor vivo e sano, ma perdette la madre a 51 anno per tisi polmonare. Un fratello morì all' improvviso ed una sorella venne pure a mancare per tisi.

La nostra inferma verso la fine dell' anno 1887, essendo incinta, cominciò a presentare i primi sintomi di malattia polmonare, la quale assunse un andamento piuttosto rapido. Il 20 Maggio 1888 si sgravò di sette mesi, e dopo, cresciuta la violenza del male, fu costretta a ricorrere all' Ospedale, ove entrò il giorno 11 Giugno (Sala Borsieri, letto N. 226).

La donna, oltre ai segni fisici di escavazioni nei due polmoni, presentava: temperature molto elevate (39°, 6), tosse insistente con espettorazione purulenta, smania, sudori profusi. Ella non solo mancava d' appetito, ma nel deglutire si lagnava di dolore lungo lo sterno. Interrogata più volte in proposito, ella diceva che dopo inghiottito il cibo, sentiva un senso di bruciore doloroso, molto molesto, che incominciava a metà circa dello sterno e si estendeva in basso fino verso la regione dello stomaco. Dei pochi alimenti, che prendeva, ella preferiva i liquidi siccome quelli, che le davano meno tormento. Negl' intervalli fra i pasti non avvertiva alcuna sensazione.

La morte avvenne il 21 Giugno 1888.

Necroscopia. Negli organi contenuti nella cavità del cranio non si osservarono alterazioni rimarchevoli.

Nell'apparecchio respiratorio esistevano le lesioni ordinarie di una tisi molto avanzata. Al cuore ed ai vasi non si aveva alcun che di speciale.

Lo stomaco si conservava intatto, laddove la mucosa di tutto l'intestino tenue e crasso era disseminata da numerosissime ulcere tubercolari. Parecchie granulazioni tubercolari si vedevano sparse per tutto il fegato. Nella milza esisteva un infarto caratteristico di figura conica coll'apice verso l'ilo e la base alla superficie, di color rosso cupo alla periferia, grigio-giallognolo nel centro.

L'apparecchio urinario si conservava sano.

L'apparecchio generativo richiamava l'attenzione per diverse alterazioni. L'utero, grande come una grossa pera, con pareti grosse e cavità ampia, aveva la superficie interna irregolare, formata da una poltiglia di colore giallo-grigiastro, più abbondante nel fondo. Nell'ovaia destra esisteva una cisti dermoide del volume di un arancio, contenente una sostanza dell'aspetto del sego, molti peli ed alcuni corpicciuoli di apparenza cartilaginea, aderenti alla parete. A sinistra nel para-ovario si trovò una piccola cisti contenente un liquido trasparente.

L'esofago, normale nella parte superiore, circa al terzo medio aveva la mucosa di colore grigio-nerastro, con parecchie ulcere poco profonde, con margini piani e fondo biancastro regolare. Esse avevano figura ellittica, molto allungata nel senso dell'asse del canale. Al terzo inferiore la mucosa tornava pallida; ma anche qui si vedevano altre ulcere più piccole delle precedenti, ben distinte l'una dall'altra, regolari ed ellittiche nel senso longitudinale. Le più profonde di tali ulcere raggiungevano appena la tonaca muscolare.

Io ho riportate per prime queste tre osservazioni,

d' eguale intensità e consistettero in senso di bruciore doloroso dietro lo sterno, durante la deglutizione, che si manifestò negli ultimi tempi della vita.

Nelle seguenti osservazioni mancò ogni sintoma riferibile ad una lesione dell' esofago.

Osservazione 5^a — Raffaele M.... d' anni 60, muratore, nel Novembre dell' anno 1885 cominciò ad avere un po' di tosse, che aumentò in seguito, accompagnandosi ad abbondante espettorato. A poco a poco egli andò perdendo le forze e scadendo nella nutrizione, per cui fu costretto di ricorrere all' Ospedale, ove entrò il 5 Giugno 1886 (Sala Malpighi, letto N. 35).

Le note più caratteristiche intorno all' etiologia sono le seguenti. I genitori morirono in età avanzatissima. Due suoi fratelli rimangono vivi e sani; quattro sorelle morirono per tisi polmonare. La moglie sua perì egualmente per tisi parecchi anni fa. Fu padre di dieci figli, dei quali otto morirono in tenera età, e due sono vivi e sani. Non soffrì mai di gravi malattie, abitò case sane, ma ebbe deficienza di mezzi alimentari. Si abbandonava spesso all' abuso del vino, al qual vizio egli attribuiva la cagione del suo male.

In Ospedale non si rilevò alcun che di speciale riguardo al decorso della malattia, che fu quello di una tisi a stadio avanzatissimo. È notevole che esistette molta diarrea e che mancò qualsiasi fenomeno, indicante un' alterazione dell' esofago. La morte ebbe luogo il 20 Luglio 1886.

Necropsia. Nei polmoni esistevano le lesioni di una tisi molto avanzata con caverne in due lobi superiori. Il duodeno, il digiuno e l' ileo contenevano moltissime ulcere tubercolari: lo stesso dicasi del colon ascendente e trasverso. Tutte le ghiandole linfatiche erano ingrossate e degenerare in sostanza caseosa.

Nella mucosa dell' esofago dalla metà circa fino al cardias si vedeva una trentina di ulcere, ovoidi nel senso longitudinale col margine e col fondo piani e regolari. Più piccole e più superficiali quelle situate in alto, a mano a mano che si andava in basso si facevano più grandi, più vicine l' una all' altra e più

profonde fino a raggiungere il tessuto sotto-mucoso. La porzione di mucosa non ulcerata era rimasta pallida.

Osservazione 6^a — Edoardo M.... d'anni 18, operaio meccanico, entrò in Ospedale il 12 Gennaio 1886 (Sala Malpighi, letto N. 30) malato da oltre un' anno per tisi polmonare con sede prevalente nel lobo superiore sinistro. Dal lato etiologico risultava che il padre morì per paralisi, la madre per tisi, e che parecchi fratelli nati prima di lui morirono in tenera età: abitò luoghi male aerati e mancò della nutrizione sufficiente.

Egli stette in Ospedale fino all' 8 Marzo e ne uscì in condizioni discrete. Il 20 Aprile dello stesso anno, tornò di nuovo peggiorato nelle condizioni generali e col processo locale assai più esteso. Il giovane ebbe profusa diarrea; ma non accusò mai alcun fenomeno riferibile ad una lesione dell' esofago. Morì il 20 Agosto 1886.

Necropsia. Nulla di notevole nel cervello e nelle meningi.

Al torace, oltre a tenacissime aderenze pleuriche, il polmone sinistro conteneva molte caverne tubercolari, la maggiore delle quali, situata all' apice, avrebbe potuto contenere un arancio. Ammassi caseosi, tubercoli grigi e piccole caverne si trovavano per tutto il polmone destro. Nella laringe esisteva un' ulcera tubercolare sulla corda vocale inferiore sinistra.

L' esofago per tutta la sua lunghezza era disseminato uniformemente da numerose ulcere. Le piccole avevano figura ellittica nel senso dell' asse esofageo; le più grandi erano della stessa forma, ma più allungate. In qualche luogo più ulceri si univano insieme, in guisa da acquistare una figura irregolare; in altri luoghi, più ulceri rimanendo separate da piccoli tratti di mucosa sana, ne risultava un aspetto reticolato. Non molto profonde, toccando al più il tessuto sotto-mucoso, le suddette ulcere avevano fondo grigiastro, regolare e margini piani nel maggior numero, in qualcheduna soltanto un po' sollevati (1).

Cuore e vasi normali.

Nell'addome, lo stomaco aveva molto catarro aderente alla mucosa, la quale era tumefatta, di colore grigiastro, senz'ulceri. Invece moltissime ulcere esistevano nell'intestino tenue e nel crasso.

Gli altri visceri non presentavano modificazioni meritevoli di venire particolarmente descritte.

Osservazione 7^a — Luigi M.... d'anni 67, sarto, entrò in Ospedale il 16 Agosto 1886 (Sala Malpighi, letto N. 5) in preda a profusissima diarrea, la quale durava da circa due mesi ed era stata preceduta per oltre sei mesi da tosse non molto insistente.

Il malato, debole e denutrito, non mangiava quasi affatto; ma non si lagnava di dolore o d'altro disturbo nell'atto della deglutizione. Le evacuazioni numerose ed abbondanti, constavano di materie liquide di color cioccolatte. Le urine, in iscarsa quantità, mostravansi torbide, di colore scuro e contenevano tracce d'albumine. Apiretico al mattino, con febbre moderata alla sera (fra i 38° e 39°), egli si aggravò ogni giorno di più, perdette la conoscenza e venne a mancare la mattina del 21 Agosto.

Necropsia. Non si trovò alcuna lesione negli organi contenuti nella cavità del cranio.

Il pericardio ed il cuore andavano immuni da alterazioni; laddove l'aorta era in preda ad estesissima ateromasia.

Nell'apparecchio respiratorio si notava quanto appresso. Una piccola ulcera nella laringe in corrispondenza della corda vocale inferiore destra; ingrossamento della parete dei piccoli bronchi con dilatazione del lume; trasformazione di buona parte dei lobi superiori dei due polmoni in un tessuto duro, grigiastro, fibroso, in mezzo al quale stavano compresi alcuni nocciolotti di sostanza molle, caseosa. Nel resto dei lobi superiori e negli inferiori vedevansi sparsi ammassi giallastri e granulazioni grigie. Di cavità non ne esistevano che due o tre piccolissime verso l'apice destro.

Nell'esofago, a tre dita trasverse dal suo principio, esisteva un'ulcera della mucosa, di forma ellittica nel senso dell'asse del

canale, lunga mezzo centim. con margini regolari un po' sollevati e fondo piano, grigiastro. Poco sotto si trovava un'altra ulceretta più piccola cogli stessi caratteri ed altre due ulcere anche più piccole stavano vicino all'ulcera maggiore. In tutto il resto della mucosa non si vedevano più ulcere, ma soltanto prominenze biancastre, piane, grandi come teste di spillo. Infine in corrispondenza dell'unione dei due terzi superiori coll'inferiore esisteva un diverticolo, capace della punta del dito mignolo.

Nell'addome lo stomaco, piuttosto contratto, aveva la mucosa in corrispondenza della regione pilorica tumida, di color grigio, spalmata da denso catarro, ma priva di ulcere.

La mucosa di tutto l'intestino tenue e crasso era gremita da un numero strabocchevole d'ulceri di tutte le figure e dimensioni, delle quali si può omettere la descrizione, perchè presentavano evidenti i caratteri tubercolari.

Il condotto di Wirsung dal suo sbocco nel duodeno era chiuso per la lunghezza di tre centim. da una sostanza grigiastrea, piuttosto dura, aderente alla parete, dell'aspetto di muco concreto. La restante porzione di condotto verso il pancreas, era un po' dilatata, senz'altro di speciale. Il pancreas, rimpiccolito circa della metà, appariva duro, di colore grigio pallido.

Il fegato voluminoso era in istato di avanzata degenerazione grassa; la milza grande e molle.

I reni mostravano la sostanza corticale di color rosso pallido, e le piramidi rosso-scuri. Si notava nella vescica quello stato così detto a colonne e nell'uretra un manifesto restringimento nella porzione membranosa.

Osservazione 3^a — Maria Violante V.... d'anni 40, nubile. cucciniera, entrò in Ospedale il 22 Luglio 1886 (Sala Borsieri, letto N. 225).

Ella era ammalata da circa cinque mesi e le sue sofferenze consistevano in evacuazioni alvine numerose e diarroiche, precedute da molesti dolori, con perdita d'appetito e diminuzione delle forze. Era di statura alta e di robusta apparenza. Il ventre tumido e meteorico, non lasciava rilevare al palpamento durezza abnormi. Anche gli altri visceri, compresi i polmoni, non si ri-

scontrarono alterati. Le evacuazioni, al numero di sette od otto al giorno, constavano di materie pultacee, omogenee, color di cioccolatte, senza tracce di sangue.

Mediante cure opportune, le evacuazioni si ridussero ad una o due al giorno, restando però degli stessi caratteri; tornò un po' l'appetito e si rifecero alquanto le forze; però si aveva sempre febbre, non molto forte, poichè la temperatura superò di ben poco il 38°.

Il miglioramento non si mantenne, anzi verso la metà di Settembre la diarrea tornò abbondante, crebbero i dolori e si perdettero affatto l'appetito. Allora soltanto cominciò un po' di tosse di lieve entità con dolore al torace sinistro. Mancò sempre ogni sintoma da parte dell'esofago.

Per lo stato di denutrizione e d'esaurimento la malata morì il 27 Ottobre 1886.

Necropsia. Nella cavità del cranio, le meningi e l'encefalo non avevano lesioni d'entità.

Nel torace esisteva una pleurite sinistra acuta con poco esudato in parte fibrinoso, in parte siero-emorragico. Nei polmoni si avevano noduli tubercolari alcuni grigi, altri gialli massimamente nei lobi superiori, con due o tre piccole cavità all'apice sinistro.

Cuore e vasi normali.

Nell'esofago, al terzo medio ed inferiore, la mucosa attirava l'attenzione per un intenso color rosso a lunghi tratti, in mezzo a cui spiccavano dodici o quindici ulcersi di varia grandezza. Le più piccole del diametro di mezzo centim. erano rotonde; le maggiori allungate nel senso dell'asse esofageo, ed il loro maggior diametro raggiungeva al più i tre centimetri. Del resto tutte erano regolari, con margini piani e superficiali, meno una sola situata all'unione del terzo medio coll'inferiore, la quale un poco si approfondava.

Nello stomaco non si notarono alterazioni rilevanti. Invece la mucosa di tutto l'ileo era gremita da un numero strabocchevole di ulcersi tubercolari, le quali si facevano più numerose e più grandi a mano a mano che si andava verso la valvola ileocecale, ove si aveva una vastissima ulcerazione. Anche nel crasso

non mancavano le ulceri, quantunque in numero minore. Le glandole linfatichè mesenteriche erano ingrossate e trasformate in sostanza caseosa.

Il fegato, il pancreas, la milza, l'apparecchio urinario e genitale non avevano lesioni di entità.

Osservazione 9^a — Giuseppe L d'anni 61, spazzaturaio, robusto e di buona derivazione, non soffrì mai malattie d'entità. Egli si nutrì in modo insufficiente; abitò case male aerate; ebbe moglie e figli sani e non convisse con persone affette da tisi.

Quest' uomo diceva d' avere avuta una pneumonite acuta nel Maggio dell' anno 1886, dopo la quale seguitò ad essere tormentato da tosse con poco escreato, da senso di malessere generale e qualche volta da emoptoe. Perciò nel mese di Ottobre entrò in Ospedale in altra Sezione medica e ne uscì guarito. Il 13 Novembre 1886 fu ammesso nella Sezione medica da me diretta (Sala Malpighi, letto N. 34), essendo massimamente tormentato dalla tosse e ne uscì migliorato il 23 Novembre. Stette abbastanza bene tutto l' inverno, quand' ecco in primavera nuova ed abbondante emottisi, per cui il 31 Maggio 1887 fu costretto a ricoverarsi in Ospedale e ne uscì in buone condizioni il 24 Giugno. Tornò il 2 Luglio, ma questa volta non ne uscì più, poichè, dopo un progressivo peggioramento, morì il 10 Agosto 1887. Meno i sintomi ordinari di una tisi polmonare avanzata, egli non presentò il menomo indizio d' alterazione all' esofago. Le funzioni digestive si conservarono sufficienti.

Necroscopia. La cavità orale, la lingua e la faringe si conservavano intatte. L' esofago nella sua parte superiore presentava quattro o cinque chiazze sollevate di colore grigiastro, di figura ellittica nel senso dell' asse del canale e della lunghezza di qualche millimetro, in mezzo alle quali esisteva una soluzione di continuità. La mucosa, sia vicino alle chiazze, sia nel resto dell' esofago, si manteneva pallida e di normale apparenza.

Lo stomaco, molto ampio, colla mucosa di color grigiastro, non aveva alcun' ulcera. Poche ulceri e piccole di carattere tubercolare si trovavano nell' ileo, alla distanza di un metro circa dalla valvola del Bahuino. Tutto il crasso era illeso.

Nell'apparecchio respiratorio si notò quanto appresso. Al lobo superiore del polmone destro, in mezzo al parenchima indurito e fibroso, esistevano parecchie caverne, contenenti detriti caseosi e comunicanti coi bronchi, i quali avevano lume largo e pareti ingrossate. Nel resto del polmone notavansi molte granulazioni grigie, oltre ad edema generale. Il polmone sinistro conteneva pochissimi tubercoli. Le pleure d'ambo i lati vedevansi gremite di numerose granulazioni tubercolari conglomerate.

Negli altri visceri non si avevano fatti degni di speciale menzione.

In queste ultime cinque osservazioni colpisce il fatto, che, durante la vita, mancarono i sintomi da parte dell'esofago, i quali invece si ebbero manifesti nelle altre tre, prima riportate. E non è a dire, che in queste ultime le lesioni fossero più leggieri; ma sotto tale rispetto non si è verificato alcun rapporto costante, poichè in qualche caso con poche ulceri (Osserv. 5^a) si notò dolore all'atto della deglutizione, laddove nulla si ebbe in altri casi (Osserv. 5^a e 6^a) con ulcerazioni molto numerose. Noto però la circostanza che nella Osserv. 2^a, oltre alle ulceri, nella mucosa della parte inferiore dell'esofago esisteva un intenso rossore, nell'Osserv. 3^a un rossore lieve e nell'Osserv. 4^a verso il mezzo un colore bruno nerastro. Perciò qualcuno potrebbe supporre che l'esistenza, oltre alle ulceri, d'un processo flogistico della mucosa molto o poco intenso, acuto o cronico, potesse render ragione del dolore durante la deglutizione. Se non che si oppone a ciò l'Osserv. 8^a, in cui certamente il dolore mancò, eppure esisteva un color rosso della mucosa. In conclusione io ritengo che la spiegazione del fatto ancora non si possa dare.

Praticamente poi, possiamo ricavare l'ammaestramento, che se in un malato di tisi, insorgono gli indicati fenomeni, vi è ragione per ammettere lo sviluppo d'una tubercolosi dell'esofago, e quindi la diagnosi si può fare

durante la vita, come infatti io feci nei tre malati superiormente ricordati.

Dalla descrizione dei casi da me osservati, risulta che la tubercolosi dell' esofago si manifestò sotto forma di ulceri della mucosa, e solo eccezionalmente (Osserv. 3^a e 9^a) sotto quella di rilevatezze, alcune delle quali ulcerate nel centro. In verun caso si videro ingrossamenti, nodosità od altri fatti consimili.

Il numero delle ulceri molto variò, poichè da quattro o cinque (Osserv. 3^a, 7^a, 9^a) noi saliamo a mano a mano fino ad un numero assai rilevante. Quanto alla sede, in quei tre casi, nei quali erano poche, le ulceri stavano nella parte superiore dell' esofago, in altri quattro (Osserv. 2^a, 4^a, 5^a, 8^a) nell' inferiore ed in un caso (Osserv. 6^a) occupavano tutta la lunghezza del canale. In questi ultimi, più si discendeva lungo l' esofago per avvicinarsi al cardias, più le ulceri si vedevano grandi, numerose e profonde.

Quanto alla forma, era rotenda soltanto dove le ulceri restarono piccolissime (Osserv. 8^a); ma come regola generale, avevano tutte una figura ellittica nel senso dell' asse esofageo; se poi per eccezione più ulceri si riunivano insieme, allora ne risultavano figure irregolari. Per lo più si mantenevano superficiali, ma talora si approfondavano fino a raggiungere la tonaca muscolare. La mucosa nelle parti non ulcerate si conservava pallida; soltanto in tre casi si vide arrossata ed in uno bruno-nerastra, come ho già fatto rilevare poco sopra. Non si osservò mai perforazione della parete esofagea, nè tendenza alla cicatrizzazione.

Nei malati miei, come del resto in tutti quelli veduti fino ad oggi, la tubercolosi dell' esofago andò sempre-

polmonari non furono avanzatissime in tutti i casi; ma in alcuni mediocri, in altri molto limitate, quasi da non calcolarsi a confronto delle alterazioni esistenti in altri organi. Più costante invece fu la coesistenza di vaste e numerose ulcere del tenue e del crasso; poichè si ebbero soltanto due eccezioni (Osserv. 3^a e 9^a). Oltre a ciò in un caso (Osserv. 2^a) esistevano ulcere anche nelle tonsille e nella faringe, ed in due casi (Osserv. 6^a e 7^a) nella laringe, mentre non mi imbattei in verun caso con ulcere nello stomaco.

Un'altra circostanza merita di venir rilevata. Fra tutti gl' infermi di tisi da me osservati, in uno (Osserv. 4^a) la durata complessiva della malattia si potè calcolare circa in sei mesi; in altri la tubercolosi avrebbe durato 7, 8 mesi, in altri 15, 16, ed in uno solo 20 mesi circa (Osserv. 6^a) e questo sarebbe stato il tempo più lungo. Perciò si direbbe che la tubercolosi esofagea si sviluppi con maggior predilezione nei casi con molteplici lesioni e con andamento relativamente breve. Inoltre si può ritenere con una certa probabilità, che essa si determini verso gli ultimi momenti della vita, poichè nei tre tisici più volte menzionati, nei quali si ebbe bruciore doloroso lungo l' esofago all' atto della deglutizione, questo fenomeno si manifestò soltanto quindici o venti giorni prima della morte.

Riguardo alla frequenza, io già ricordai, come lo *Zenker* calcolasse che sopra 400 tisici, ve ne fosse uno con tubercolosi dell' esofago. Per la estrema difficoltà di avere una statistica di tutti i casi di tubercolosi, io ritengo non si possa affermare nulla di sicuro in proposito; tuttavia io penso che debba essere un po' più frequente di quello che non ammetta lo *Zenker*.

Finalmente io non credo dover mutare l'opinione al

mente per inoculazione dei bacilli tubercolari, che si trovano negli sputi deglutiti, sia indirettamente, per le vie della circolazione, al modo stesso come si originano le alterazioni tubercolari di molti altri organi.

Riepilogo

Nel pubblicare nuove osservazioni intorno alla tubercolosi dell' esofago, io ho mantenuta la classificazione già stabilita in due categorie. La prima comprende quei casi, nei quali la tubercolosi proviene dagli organi prossimi, invade l' esofago dall' esterno all' interno e ne perfora la parete. La seconda abbraccia invece quei casi, nei quali il processo tubercolare comincia nella mucosa e si estende anche alle tonache sottostanti.

Mentre ordinariamente si ammette essere più frequenti i casi della prima categoria, io ne osservai uno solo, nel quale si trattava di ghiandole linfatiche bronchiali allo stadio di rammollimento caseoso, i cui prodotti si fecero strada entro il canale esofageo in due diversi punti.

Della seconda categoria, otto casi si offerse alla mia osservazione. Le lesioni consistevano in rilevatezze, talvolta ulcerate, ma più spesso in ulceri di figura ellittica nel senso dell' asse esofageo, con margini piani ed in generale poco profonde, perchè solo per eccezione raggiunsero la tonaca muscolare. In tre casi esistevano quattro o cinque ulceri soltanto; ma nella maggior parte, un numero rilevante. Se erano poche avevano sede nella parte superiore dell' esofago, più spesso nella parte inferiore ed una volta lungo tutto il canale.

La mucosa dell' esofago, dove non esistevano ulceri si manteneva normale nella metà dei casi; invece in due assunse un colore rosso vivo, in uno rosso pallido ed in

uno una tinta bruno-nerastra. In tre soli, fra questi ultimi, durante la vita, si verificò lungo l'esofago un bruciore doloroso avvertito dai pazienti nell'atto della deglutizione, laddove negli altri mancò affatto in vita ogni sintoma di una lesione esofagea.

Conforme a quanto venne osservato anche da altri, la tubercolosi dell'esofago non si presentò mai da sola, ma coesistette con lesioni tubercolari di molti organi. Anzi non sempre andò associata ad alterazioni polmonari estese ed avanzate; ma si accompagnò più costantemente a numerose e grandi ulcere tubercolari degl'intestini tenui e crassi.

Inoltre le lesioni esofagee si svilupparono in ammalati, nei quali la tubercolosi decorse non eccessivamente lenta, avendo variato la sua durata da un minimo di sei mesi ad un massimo di venti mesi. Infine è a ritenere che le ulcere siensi sviluppate soltanto negli ultimi periodi della vita.



LA VIA NUOVA CHE LA BATTERIOLOGIA HA SEGNA TO ALLA TERAPIA

Prima Lezione

DEL SOCIO RES.

DOTTOR IVO NOVI

**PROFESSORE DI MATERIA MEDICA E FARMACOLOGIA SPERIMENTALE
NELLA R. UNIVERSITÀ DI BOLOGNA**

(Cont. e fine ; vedi Fascicolo di Settembre 1896, pag. 506)

Meccanismo d' azione delle sostanze antitossiche — Di contro a queste azioni chimiche o almeno esercitate da individualità chimiche sulla vita dei microbi, come ho detto, troviamo l' azione fra sostanza e sostanza, l' una veleno, l' altra, diciamo per intenderci, controveleno, tossina e antitossina. Ho detto che il paragonare questa reciproca azione a quella dei farmaci è inesatto, e già l' azione preservatrice esercitata dalle antitossine a tanta distanza dall' introduzione della tossina o anche del microbio atto a produrre una tossina, non potrebbe spiegarsi se non con uno sforzo di fantasia.

Ora in che cosa consiste dunque tale azione reciproca fra queste due sostanze? Come riesce anche in vitro la antitossina a saturare, a neutralizzare, a distruggere l' influenza morbigena e mortifera della tossina?

pletamente l'azione del decuplo della minima dose capace di uccidere una cavia. Se supponiamo che sia come di consueto $\frac{1}{10}$ di c.c. questa dose mortale minima, sarà 1 c.c. il decuplo di essa. Questa quantità è dunque dieci volte più forte di quel che occorresse per uccidere l'animale; ebbene se le aggiungiamo solamente la millesima parte in volume di siero, noi possiamo iniettare senza timore tutto quel veleno senza che la cavia ne abbia danno nè tosto nè tardi. Questo siero pur avente un potere curativo così elevato, è di molto al disotto di quello che si può ottenere contro il tetano.

Mentre il siero antidifterico ha ordinariamente negli animali meglio immunizzati un valore curativo di $\frac{1}{100\ 000}$, e cioè con una data quantità di esso si può curare un animale che abbia un peso 100 mila volte maggiore, il siero antitetanico agisce già al $\frac{1}{100\ 000\ 000}$.

Sarebbe a credersi dopo di ciò che più attivo dovesse dimostrarsi questo che non quello, ma ciò non è, perchè il siero antidifterico come l'antitetanico ha anche un potere preservativo, ma egli esercita l'azione curativa in modo spiccato e brillante, mentre l'antitetanico pure avendo un'azione preservativa così intensa non riesce, a quanto avvisano il *Roux* e il *Behring*, a guarire un tetano dichiarato.

In una pubblicazione uscita in questi giorni *Courmont* e *Doyon* si propongono il quesito: come ciò avvenga. Essi citano l'opinione del *Nocard*, secondo il quale non vi è ragione perchè l'azione curativa del siero antitetanico differisca da quella dell'antidifterico. Secondo *Courmont* e *Doyon* la differenza sta in ciò, che il tetano viene riconosciuto tardi, quando cioè esistono i crampi muscolari, mentre la difterite può essere diagnosticata dalla placca che si forma molto presto. Secondo questi due autori il fenomeno che nella infezione difterica corrispon-

derebbe per il tempo in cui si produce alla comparsa dei crampi tetanici sarebbe l'ipotermia e si sa che il siero antidifterico in questo momento non agisce più.

L'interpretazione è molto seducente, ma non è esatto certamente il confronto fra l'ipotermia della difterite e i crampi tetanici, sapendosi che la prima si nota quando l'individuo è presso a morire e invece i crampi tetanici sono il primo sorgere clinico della infezione tetanica, dopo del quale molto tempo può passare avanti che l'organismo soccomba, senza contare che spesso dopo di essi può guarire.

Abbiamo accennato che mescolanze di tossina e antitossina in quantità determinate riescono innocue. Come ciò? Si tratta di una combinazione definita fra tossina e antitossina, come un acido che satura un alcali, o è distrutta altrimenti l'una dall'altra? L'azione dell'antitossina in quantità così piccole potrebbe farla paragonare solamente agli *enzimi*, che, come si sa, in piccole dosi determinano metamorfosi di enormi quantità di sostanze fermentabili. La *pepsina*, la *ptialina*, la *pancreatina* informino. Questa è una induzione logica sì, ma non dimostrabile per ora, molto più poi che non sappiamo quali quantità di antitossina si trovino nei nostri sieri. Intendiamo per antitossine veramente le sostanze attive e non gli albuminoidi del siero. D'altra parte se non è possibile separare la tossina dall'antitossina, perchè queste due sostanze hanno reazioni simili, noi vediamo tuttavia che nella mescolanza resa inattiva, non è distrutta la tossina, giacchè se invece di iniettarla sotto la pelle la introduciamo nelle vene possiamo avere effetto mortale.

È certo che animali in cui la resistenza speciale a questi veleni sia indebolita da somministrazioni precedenti non possono sopportare la stessa miscela, che per altri animali sani sarebbe stata innocua. Una prova ancora che la tossina in questa mescolanza non è distrutta si ha nel fatto dimostrato da *Calmette*, *Physalix* e *Bertrand*, i quali essendo riesciti ad immunizzare animali contro il veleno del naja tripudians e quindi avendo formato una mescolanza innocua con siero antivelenoso e veleno di naja hanno veduto che a tale miscela si può rendere tutta la sua tossicità riscaldandola a 70°. A questa temperatura l'antitossina si altera e non il veleno che può ancora esercitare la sua azione.

Non è a credersi che le sostanze antitossiche che valgono a combattere una data tossina e il microbio che la produce non sieno atte a lottare anche contro altre tossine o altri microbi. Dell'influenza su altri microbi ho già detto, e quanto alle tossine devo accennare che mentre il siero di cavallo sano e normale non toglie nulla al veleno del cobra, quello del cavallo immunizzato contro il tetano lo distrugge, sebbene il veleno del naja e la tossina tetanica non abbiano nessuna simiglianza almeno per l'azione fisiologica, perchè quanto all'essenza chimica non abbiamo che delle incognite.

Il fatto reciproco non avviene e cioè il siero di animale immunizzato contro il veleno del naja non ha azione sulla tossina tetanica!

Il siero *antidifterico* del cavallo a 160 U. I. non ha azione sul veleno dei serpenti, come non ne ha sulla tossina tetanica, sull'*abrina*, sulla *ricina*. Il siero *antirabico* è nettamente antitossico per il veleno dei serpenti, per la *tossina difterica*, per la *ricina*, non ha nessuna azione sulla tossina *tetanica*.

Il siero *antierisipelatoso* del *Marmorek* e del *Mar-*

choux ha manifestato forte potere antitossico in vitro, nessun potere preventivo contro il *veleno dei serpenti*, nè contro la *difterite*, il *tetano*, l'*abrina* e la *ricina*.

Ed ancora, il siero di coniglio immunizzato contro la rabbia è antitossico per il veleno dei *serpenti*.

Il *Deutschmann* ha osservato che il siero di un animale vaccinato contro il *carbonchio* sintomatico agisce sul bacillo della setticemia acuta.

Secondo il *Pfeiffer* il siero di uomo sano e talora quello pure del cavallo hanno proprietà notevoli contro l'infezione colerica intraperitoneale.

La *Mangosta delle Antille*, o topo di *Faraone*, carnivoro grosso quanto un gatto, è refrattario al veleno dei serpenti.

Il *Calmette* ha cercato sopra molti sieri normali, uomo, cavallo, coniglio, cane, maiale, bue, cavia se ne esistessero di attivi contro il veleno dei serpenti e non ne ha trovato che due di cane, che del resto non è escluso potessero essere divenuti refrattari per pregresse morsiature di vipera o per altra malattia.

Dove si trovano queste antitossine, dove si formano?

Si sa dal *Behring* che nel coagulo sanguigno non si trova antitossina, ma solamente nel siero, i trassudati che si formano legando un arto hanno lo stesso potere del siero, l'umor acqueo un po' meno, l'urina e la saliva meno ancora. Il latte ne è ricchissimo e agisce come il siero. Secondo *Ehrlich* sarebbe dovuto al latte la così detta trasmissione ereditaria della immunità. Togliendo più che sia possibile il sangue degli organi si è visto che i gangli linfatici, la milza, il fegato, il timo, le capsule suprarenali, il pancreas, le ghiandole salivari, lacrimali soppestate e messe in contatto con tossina la distruggono.

nizzati hanno potere antitossico. Forse in tutti questi casi di esperienze sugli organi, si tratta di sierosità commiste all'organo ed impossibili a venir allontanate, solamente rimane assai strano e degno di studio il fatto che lo stesso fenomeno non si manifesti per i muscoli. L'osservazione sebbene fatta da *Roux* e *Vaillard* merita tuttavia ulteriore conferma.

Questi corpi o siano introdotti artificialmente o si sieno formati in seguito alla immunizzazione si eliminano più o meno lentamente per le urine. È dimostrato che salassi ripetuti non diminuiscono sensibilmente il valore antitossico di un siero, ma è pure provato che questo potere non dura all'infinito, ma scompare dopo un periodo più o meno lungo. *Zagari* e *Calabrese* videro che nell'urina di uomo che aveva ricevuto del siero antidifterico corrispondente a 6000 U. I. e cioè almeno 60 c.c., non si trovava in 15 a 20 c.c. di urina una quantità di antitossina capace di salvare cavie infettate o intossicate.

Come si origineranno queste antitossine?

Si è pensato che esse rappresentino semplicemente una metamorfosi delle tossine, ma già *Roux* e *Vaillard* hanno dimostrato che il valore antitossico di un siero non è affatto proporzionale alla quantità di tossine che si sono iniettate in quell'animale e che anche nella stessa razza vi sono individui che dopo piccole dosi di tossine hanno un siero fortemente immunizzato, e altri in cui non si raggiunge lo stesso valore neppure con dosi doppie di tossine. Esempi evidenti sono stati somministrati dalle immunizzazioni dei cavalli per la preparazione del siero antidifterico, ove mi soccorre pure la mia esperienza personale. Nessuna relazione certa esiste fra sensibilità

dosi altissime produrrà il più delle volte un buon siero, e in via ordinaria un altro cavallo che fin da principio sopporti facilmente le inoculazioni di tossina digerirà per così dire quantità enormi di questa sostanza senza produrre un siero curativo. Ma tal'altra si trovano pure cavalli molto sensibili, che a lungo andare si abituano a dosi forti e pure non danno che un siero di debole azione antitossica. Per queste osservazioni si è pensato che le antitossine provengano dai tessuti dell'organismo, i quali eccitati dalla presenza delle tossine diano luogo a queste sostanze protettive, insieme a quelle veramente mortifiche, quelle cioè che ucciderebbero solo per sè stesse, mentre l'azione delle tossine sarebbe indiretta. Tale sarebbe il concetto di *Courmont* e *Doyon*, di *Guinard* e *Artaud*.

E la incubazione che è necessaria perchè si produca l'azione fisiologica delle tossine, dimostrerebbe già il tempo necessario perchè l'organismo liberi la vera sostanza nociva. Se non che, come fa notare il *Charrin*, anche altri composti inorganici, che non hanno questa speciale azione cellulare richiedono un certo tempo avanti che si producano i fenomeni di intossicazione. Così il piombo non dà l'albuminuria che 24 ore o più dopo la somministrazione. Oltre a che può darsi il caso di veleni che agiscano rapidamente attaccando il sistema nervoso e di altri che invece devono determinare alterazioni anatomiche e funzionali negli elementi cellulari avanti che si dimostri la loro azione.

Poichè si conoscono casi di animali naturalmente refrattari a talune infezioni, si è chiesto se in essi esistessero normalmente delle sostanze antitossiche e se di esse si

fuppo; principii che il calore distrugge e la dialisi altera. Queste sostanze sarebbero le *alexine* dell' *Hankin*.

Si era osservato specialmente in Germania che il siero dei topi ha in vitro un manifestissimo potere battericida, secondo *Behring*, sarebbe anzi l'alcalinità del sangue che conferirebbe a questi animali la refrattarietà al carbonchio. Questa refrattarietà, di fatto è messa molto in dubbio, ma in ogni caso venne dimostrato che se si inietta il bacillo carbonchioso precedentemente unito a siero di topo può non aversi infezione, invece la si ottiene sempre quando separatamente si inoculino il siero e il microbio. D'altra parte il *Vaillard* ha dimostrato che i polli sono assolutamente refrattari al tetano sebbene il loro sangue non distrugga punto il veleno tetanico, e *Christmas* ha messo in vista che negli organi e nel sangue di animali morti per carbonchio esiste una sostanza che ha azione vaccinante e non è punto microbica, nè antitossica.

Non possiamo dunque pensare che animali, che si mostrano refrattari ad una data infezione, debbano questa proprietà unicamente ad una o più sostanze contenute nel loro siero e però non possiamo credere sia a cercarsi unicamente in questo liquido la ragione d'essere della refrattarietà.

Immunità — Parlando di tossine, di alexine e di antitossine, di resistenza ai veleni microbici, di refrattarietà, cercando di interpretare il meccanismo di azione delle une e delle altre, dobbiamo necessariamente dire del risultato che si ottiene quando nella lotta l'organismo riesca vincitore, dico l'organismo e non l'alexina o l'antitossina. Abbiamo veduto come naturalmente si trovino

tare alte dosi di morfina e cadere facilmente sotto l'azione del cloroformio, il piccione sopportare fino a 12 c.c. di morfina in 3 c.c. di acqua iniettati nei muscoli pettorali; come fra gli uomini vediamo anche, in fuori della speciale proprietà che è quella dell'abitudine, resistere alcuni a dosi alte di morfina e di atropina, mentre altri con dosi di molto inferiori alle ordinarie, hanno già fenomeni di grave avvelenamento.

Per la refrattarietà naturale ad una infezione possono darsi condizioni assai svariate. Noi sappiamo ad es. da *Charrin* e *D'Arsonval*, che il bacillo piocianico messo in contatto con lievito di birra può ostacolarne la funzione fermentativa.

Il *Charrin* ha studiato l'azione di microbi patogeni introdotti in tessuti vegetali ed ha veduto che i batteri dopo un breve soggiorno nella polpa di una foglia divengono inetti a produrre pigmenti, e successivamente non si moltiplicano più. Le foglie del *Pachyphyton bracheosum* intisichiscono, cadono in preda a necrobiosi, si vedono gli stomi chiusi del batterio. Le cellule però protette dalla grossa membrana loro propria non presentano nessun batterio.

Si hanno condizioni fisiche, come la temperatura, che nei polli impedisce lo sviluppo della tubercolosi, per la sua elevatezza, nelle rane per il livello troppo basso cui rimane impedisce molte altre infezioni. Condizioni chimiche, come quelle che nei cani secondo le ricerche di *Zagari* impediscono quasi costantemente lo sviluppo e l'attecchimento della tubercolosi quando il materiale infettante sia introdotto nello stomaco. Nel topo albino, che secondo le esperienze della scuola tedesca, è refrattario al carbonchio, almeno nel massimo numero dei casi in ragione della alcalinità forte del suo siero. Condizioni fisiologiche quali ad esempio la chimiotassia.

Lo stato di refrattarietà acquisito deve distinguersi in due forme, l'uno di *immunità attiva*, quale venne definito dall' *Ehrlich*; l'altro di *immunità passeggera* o *passiva*.

Se noi iniettiamo in un organismo una certa quantità di quelle sostanze antitossiche, che abbiamo veduto essere atto a distruggere l'azione delle tossine e a impedire ed ostacolare lo sviluppo di dati microbi, noi conferiamo a quell'organismo una immunità che però ha breve durata. Stato di immunità passeggera o passiva. È questo il metodo della sieroterapia.

Se invece noi sottoponiamo questo organismo ad un trattamento speciale che gli permetta di produrre da sè queste sostanze antitossiche, di divenire da sè atto a combattere quella data infezione, noi avremo conferito a quest'animale una immunità attiva e duratura, almeno per un tempo abbastanza lungo.

Immunizzazione — Per giungere a questo scopo vari sono i metodi. O quello delle vaccinazioni con virus più o meno attenuati, metodo del *Pasteur*, o quello delle vaccinazioni con materiale di coltura microbica privato di microrganismi a mezzo dei filtri (tossina), o sterilizzato col calore, oppure con sostanze chimiche speciali, tricloruro d'oro, cloruro di calce ecc.

Il *Wernike* ha immunizzato dei cani nutrendoli con carne di pecora immunizzata contro la difterite, e con altra morta di difterite cronica. Egli ha veduto che tale immunità è poco stabile ed è in relazione con la quantità di carne ingerita.

Contro la rabbia può immunizzarsi nutrendo animali con sostanza nervosa di altro animale morto di rabbia. *Centanni* ha appunto adoperato come materiale di immunizzazione sostanza nervosa di animale idrofobo ottenuta mediante digestione con succo gastrico.

Il recente siero *antistrettococcico* è stato ottenuto dal *Marmorek* prima da conigli immunizzati contro lo strettococco mediante iniezioni di culture attenuate nel peritoneo, poi da asini e cavalli per iniezione sottocutanea. Come si sa il *Marmorek* ha sperimentato anche sopra cavalli già immunizzati contro la difterite ed ha trovato che questi resistono meglio alle iniezioni delle colture di strettococco, che non i cavalli normali. Il vantaggio che trarrà la pratica sarà grande poichè si potranno combattere così quelle associazioni microbiche dovute il più delle volte a strettococchi che accompagnano il bacillo di *Löffler* nell' angina difterica.

Questi vari modi di conferire l'immunità danno già a pensare che non il materiale che serve di vaccino sia quello cui direttamente si debba lo stato di refrattarietà, ma che esso non sia che l'intermediario di fenomeni nuovi, e di nuovi prodotti.

Meccanismo per il quale l'immunità si conferisce — Il metodo più recentemente preconizzato e più spesso ora usato è quello cioè che consiste nell'iniettare le tossine, vale a dire i prodotti dei microbi o per essere più esatti i mezzi di cultura nei quali i microbi hanno vissuto, questo metodo ha dato origine a interessanti dispute sull'essenza dello stato di immunità, e sul meccanismo per il quale esso si produce.

Due teorie principalmente si dividono il campo senza che veramente l'una o l'altra esclusivamente possano essere seguite; la teoria umorale seguita specialmente dalla scuola tedesca, e la fagocitaria sostenuta specialmente in Francia ed uscita dall'*Istituto Pasteur* per opera del *Metchnikoff*.

Teoria umorale o dei liquidi battericidi.

La teoria umorale si fonda sulle proprietà battericide

del siero sia di animali naturalmente refrattari, sia di animali immunizzati. Il fondamento è esatto e sicuro, il fatto di una azione battericida e antitossica del siero del sangue e dei liquidi interstiziali è stato ripetutamente confermato.

Tuttavia è anche dimostrato da *Behring* e *Nissen* che il cane refrattario al carbonchio fornisce un siero che ai batteridi non è nocivo, mentre il coniglio che è soggetto al carbonchio dà un siero battericida per questo microbo! Di più il siero di montone vaccinato non è più nocivo ai batteridi che non sia quello di montone non vaccinato. È ben vero che *Behring* e *Nissen* hanno pur veduto che il siero di cavia sensibile al vibrione di *Metchnikoff* non è battericida, ed è invece battericida quello di cavia vaccinata, ma il *Roux* fa osservare che questa azione che è evidente in vitro, non esiste affatto entro l'organismo.

D'altra parte *Pfeiffer* ha veduto ancora vivi dopo 90 ore i vibroni del *Metchnikoff* introdotti sotto la pelle di un animale vaccinato!

Secondo il *Metchnikoff* il siero dei topi anche più refrattari al carbonchio, come quelli mandatigli appositamente in dono dalla Germania, permette lo sviluppo del bacillo carbonchioso e talora invece non lo permette il siero dei topi che si dimostrano sensibili a questa infezione. Altre ricerche del *Metchnikoff* hanno messo in vista che il siero di conigli vaccinati contro il colera dei porci non ha proprietà battericide nè antitossiche e che preserva tuttavia i conigli normali contro infezioni mortali di questo microrganismo, che l'animale vaccinato è sensibilissimo alle tossine di questo microbio mentre nessuno dei suoi tessuti o liquidi mostra proprietà antitossiche.

Studiando la proprietà preventiva del siero umano contro il vibrione indiano colerico, il *Metchnikoff* ha ve-

duto che in 68 persone da lui prese in esame tale proprietà era variabilissima. Ella esiste nella metà degli uomini, che non hanno sofferto colera, nel 58 % di quelli che l'hanno sofferto, e la guarigione del colera asiatico può avvenire nell'uomo senza che questa proprietà si manifesti.

Di fatto si sa che il siero anticolerico non è affatto antitossico, gli stessi animali vaccinati non hanno veruna immunità reale contro la tossina fabbricata dal vibrione. Il siero non produce che l'immunità di fronte al microbio.

È noto che, secondo *Fodà*, *Carbone* ed altri, il siero di conigli inoculati contro il *pneumococco* possiede la proprietà di neutralizzare le tossine di questo microbio. Ebbene, secondo le ricerche dell' *Issaeff*, esisterebbero bensì proprietà terapeutiche, ma non antitossiche nè in vitro nè nell'organismo. Anzi in questo siero si possono ottenere culture di pneumococco capaci di dare forti tossine. Infine dobbiamo notare che il *Vaillard* ha dimostrato come il siero di animale vaccinato contro il tetano costituisca un mezzo di coltura in cui il bacillo elabora un veleno di grande attività; ha dimostrato come i liquidi tratti dall'animale vivo non apportino verun ostacolo alla vegetazione delle spore e queste diano origine a bacilli aventi un potere patogeno perfetto, non abbiano dunque nessuna influenza battericida o attenuatrice sul virus tetanico.

Molti altri fatti simili ci dicono come in molti casi non esista un'azione microbicide e neppure antitossica nel siero di animali immunizzati o immuni, come adunque sia insufficiente la teoria umorale; come l'immunità contro dati microbi non sempre consista nel fatto che questi non possano svilupparsi in un'organismo perchè vi trovino un mezzo incongruo di coltura, una sostanza che li ostacoli o li uccida.

Mi piace anzi a questo proposito il ricordare le esperienze interessantissime di *Courmont*, le quali dimostrano la esistenza contemporanea nelle colture di stafilococco piogene dorato di una sostanza vaccinante precipitabile dall' alcool e di una predisponente solubile nell' alcool stesso. È interessante questo fatto di trovar sostanze capaci di predisporre all' infezione e riscontrarle proprio insieme ad altre che servono a indurre lo stato di refrattarietà. Il *Courmont* valendosi di queste due sostanze ha immunizzato alcuni conigli e predisposti alcuni altri verso l' infezione stafilococcica e poi ha studiato l' influenza dei sieri ricavati da questi animali sulle culture dello stafilococco piogene dorato.

Eseguido seminagioni parallelamente in tubetti di brodo, di siero normale, di siero di vaccinato, di siero di animale predisposto, egli ha trovato che dopo 4 passaggi nel brodo la virulenza si era esaltata, nel siero normale erasi conservata, nel vaccinato si era perduta, nel predisposto si era esaltata anche più che nel brodo. E però conclude chiamando *microbiofilo* questo siero in contrapposizione col *microbicida*.

Teoria fagocitaria.

Esaminiamo ora in che cosa consista la teoria fagocitaria e su quali dati di fatto ella sia costruita.

Se si iniettano nei bronchi di conigli i microbi del colera dei polli, o del mal rossino, come ha fatto il *Tchistowich*, si osserva che rapidamente gli alveoli si riempiono di cellule che prendono dimensioni enormi, asportano i bacilli e li distruggono. Dopo 4 ore i bacilli sono tutti compresi entro queste cellule. Son quelle che, secondo il *Virchow*, sono destinate a caricarsi della polvere o dei corpi estranei che entrano nei bronchi insieme all' aria atmosferica. Secondo il *Tchistowich* sono leucociti che nel

tessuto polmonare trovano forse il modo per compiere un così grande sviluppo, mentre finchè si trovano nei vasi non riescono a impadronirsi dei batteri. Il fatto notato dal *Tchistowich* rende conto dell'antica osservazione anatomo-patologica circa la così detta antracosi dei polmoni. Assorbimento dei granuli di carbone per fatto di queste grosse cellule, trasporto ai linfatici e fissazione sui gangli che si trovano disposti nel tessuto polmonare, ecco il meccanismo con cui ha luogo il fenomeno.

Allo stesso modo, secondo il *Metchnikoff*, avverrebbe un inglobamento dei batteri per fatto dei leucociti, i quali in conseguenza di questo assorbimento prendono il nome di *fagociti*.

Specialmente studiando l'infezione carbonchiosa venne fatto al *Metchnikoff* di osservare dei leucociti grossi riempiti di batteri. Egli ha veduto che gli animali che resistono meglio all'infezione presentano più perfetta e più rapida questa funzione della fagocitosi, che invece nei casi mortali i batteri continuano a trovarsi liberi, oppure non vennero affatto assorbiti dai globuli bianchi. Una prova molto interessante venne data dal *Metchnikoff*. Se si introduce nelle vene di un animale una certa quantità di polvere di carbone sospesa in una soluzione fisiologica e poi si infetta con carbonchio, si osservano i leucociti caricati di granuli di carbone non poter più impadronirsi di batteri e l'infezione carbonchiosa seguire molto più pronta e più grave.

Il *Metchnikoff* distingue i *microfagi*, leucociti a molti nuclei, e i *macrofagi*, cellule voluminose più o meno piatte di forma epitelioidica variatissima con nucleo relativamente meno colorato e protoplasma talora con granuli pigmentati.

I fenomeni descritti dal *Metchnikoff* sono stati osservati da moltissimi, e da molti ritenuti come causa diretta della immunità, da altri solamente apprezzati come cir-

costanze secondarie, da alcuni infine assolutamente negati.

Fra i più contrari, un mio compagno di studi il *Wissokowich* della scuola del *Flügge*, afferma di aver osservato prima del *Metchnikoff* grosse cellule capaci di impadronirsi di batteri, ma che queste appartenevano al tessuto connettivo. Era questo quasi un ritorno alla celebre patologia cellulare del *Virchow*. Invece studiando la sorte dei microbi patogeni e non patogeni introdotti nel sangue ha veduto che mai se ne trovano nei leucociti, che essi si accumulano nel fegato, nella milza, nel midollo della ossa.

Von Christmas ed altri, studiando le questioni poste dal *Metchnikoff*, concludono che negli animali superiori non si nota fagocitosi, si hanno pochi microbi nei leucociti. I microbi introdotti nel sangue sarebbero egualmente distrutti, giacchè si coprirebbero di una specie di capsula e si frammenterebbero così, essendo poi inglobati solamente quando son già attenuati o morti. Così pure il *Flügge*.

Emmerich ha sostenuto che i leucociti piuttosto che distruggere i batteri finiscono per disseminarli nell'organismo, ma se ciò può valere fino a un certo punto per la tubercolosi, non è certo la regola generale essendo dimostrato da molti osservatori che entro i leucociti i batteri si attenuano e muoiono.

Ma argomenti contro tutte queste osservazioni non mancano, innanzi tutto al *Wissokowich* si può rispondere che occorrono talora molti esami microscopici per trovare la dimostrazione dell'assorbimento da parte dei leucociti, che vengono descritti dagli avversari della fagocitosi certi gruppi di batteri alterati, che sono invece contenuti in grosse cellule (macrofagi) non osservate perchè non si è ricorso a colorazione doppia, che appunto i liquidi che possono estrarsi da ammassi di leucociti son quelli che

hanno proprietà battericide più notevoli. All' obbiezione che i batteri siano inglobati solamente quando essi sono attenuati o morti, il *Metchnikoff* risponde con parecchie osservazioni. Egli ha potuto vedere in piccioni non refrattari al carbonchio che i macrofagi a volte lasciavano uscire i batteridi dopo averli inglobati, segno questo della lotta fra cellule e microbi.

Inoltre la fagocitosi si osserva nelle prime ore dopo l' infezione, dunque i batteridi sono inglobati mentre sono vivi, si possono infatti veder crescere ancora dopo che vennero incorporati nel fagocito. Infine con pazienti ed eleganti esperienze il *Metchnikoff* ha isolato dei batteri sotto il microscopio e li ha trasportati in mezzi migliori di cultura. Così il fagocito perdeva prestamente la sua funzione e lasciava liberi i microbi, dai quali il *Metchnikoff* potè allevare culture virulentissime. Il *Metchnikoff* dice di essersi potuto assicurare che in questi casi i microbi erano veramente conglobati e non solamente accollati al fagocito. Egli aggiunge però che i batteri che si trovano tuttora viventi entro i fagociti sono in piccolo numero.

Secondo *Metchnikoff* sarebbe una vera digestione quella che avviene entro i fagociti, ben diversamente da ciò che succede per l' invecchiarsi delle culture, ove è solo il prodursi di sostanze chimiche che impedisce un regolare sviluppo e non già che esso direttamente cagioni la morte del microbio.

Il *Sanarelli* ha veduto che il raffreddamento del corpo paralizza l' azione dei fagociti, sicchè l' organismo raffreddato soccombe più facilmente all' infezione.

Se anche questo fenomeno dunque come per sè quello del potere battericida dei liquidi dell' organismo esiste in

normale non si caricavano che eccezionalmente di batteri, divengono così avidi nell'organismo immunizzato?

Una scoperta importantissima venne fatta in questi ultimi anni da due giovani scienziati belga, che allora nel 1890 non erano che studenti, voglio dire *Massart e Bordet*. Veramente il fatto che questi due egregi illustrarono con copie di esperimenti e di studi allargandone notevolmente l'interesse, era stato veduto già dal *Pfeiffer*. Esso è il fenomeno della così detta *chimiotassia*. È questa una proprietà dei leucociti di allontanarsi o avvicinarsi a corpi coi quali si trovano in rapporto. Essi mandano prolungamenti coi quali si attaccano e circondano alcuni corpi, si allontanano e mantengono la loro forma sferica con altri. Ora, esistono sostanze che sospendono questa proprietà, ne esistono di quelle che l'aumentano. Riempiendo con varie soluzioni alcuni tubetti di vetro chiusi ad una estremità e collocandoli sotto la pelle di vari animali si osserva che alcuni di questi tubetti si riempiono di leucociti, in altri invece non se n'è introdotto neppure uno. Come dissi, il *Pfeiffer* aveva notato il fenomeno ed aveva anzi distinto una chimiotassia *positiva* ed una *negativa*, formando la scala seguente

- 1° *Positiva* — *Sostanze organiche* - peptone (energica), asparagina, creatina, taurina, sarcina, urea (deboli), destrina per alcuni; eccitante energico solo glucosio.
Sostanze inorganiche - salicilato di soda, morfina, sali di rubidio.
- 2° *Negativa* — *Sostanze organiche* - alcool.
Sostanze inorganiche - acidi liberi, alcali, sali: lattato di ferro, sali di zinco.

chimiotassia positiva. Vale a dire che facilmente i leucociti tendono ad avvicinare e incapsulare i microbi.

Ecco dunque trovata una spiegazione per il fatto che in alcuni casi i leucociti si avvicinano, in altri si allontanano dai microbi. Oltre a ciò i liquidi che questi secernono oppure quelli che provengono dalle cellule dell'organismo alterate dai microbi rappresentano delle sostanze che possono esercitare un chimiotassismo positivo o negativo. Secondo *Massart* e *Bordet* gli anestetici facilitano ed aggravano l'infezione sopprimendo la sensibilità speciale dei leucociti, probabilmente allo stesso fatto si deve l'azione aggravante che il *Sanarelli* ha notato verificarsi per il raffreddamento.

Metchnikoff approfitta di queste osservazioni per la sua teoria, egli protesta di non negar affatto l'influenza battericida e antitossica, specialmente quest'ultima; egli crede però che sieno i prodotti dei batteri che aumentando il chimiotassismo dei leucociti, li richiamano verso la porta d'entrata della infezione perchè si impadroniscano e distruggano gli agenti primi dell'infezione cioè i microbi.

AmMESSO dunque questo meccanismo stimolatore della fagocitosi, dobbiamo chiederci per qual modo agisca la vaccinazione o l'immunizzazione.

Il *Massart* dà una facile spiegazione del fenomeno notando, come la vaccinazione operi una specie di educazione sui leucociti dirigendoli verso i microbi virulenti. È l'idea del *Metchnikoff*, ma mentre questi nel 1883 pensava che i leucociti avessero contratta una specie di abitudine combattendo infezioni leggere precedenti, ora possiamo dire che questa non è consuetudine, ma stimolo

Il *Bordet*, partendo dal fatto trovato dal *Massart* che nella difterite i bacilli attirano i fagociti tanto più fortemente quanto maggiore è la loro virulenza, ma che per altre infezioni accade l'opposto, fa riflettere, che escluso il caso della difterite, verranno così annientati mano a mano i microbi più deboli e rimanendo vivi i più forti si produrranno delle tossine più attive. Quindi negli organismi vaccinati i microbi aumenterebbero di virulenza, ma nello stesso tempo il maggior accorrere di fagociti sempre meglio agguerriti dal continuo stimolo delle tossine forti nuovamente formate produce l'annientamento anche dei più forti microbi. In questo modo ci rendiamo conto del come l'organismo riesca a disfarsi dei microbi che lo infettano, non ci dice però la teoria fagocitaria nè anche con l'aiuto della chimiotassia per quale meccanismo siano distrutte le tossine o almeno ne sia abolita l'azione.

Date le cognizioni che abbiamo raccolte, ci resta a conoscere se agli stessi leucociti spettano la produzione delle antitossine. Noi abbiamo già accennato che le antitossine devono essere un prodotto cellulare. In fatti *Klemperer* ha veduto che nell'ovo di pollo immunizzato ha azione antitossica il tuorlo e non l'albume. L'*Hankin* determinò veramente che esistono negli animali refrattari delle cellule capaci di secernere le *alexine* o sostanze battericide. Queste cellule corrisponderebbero agli alexociti descritti dall'*Ehrlich* sotto il nome di *leucociti eosinofili*. In un lavoro eseguito insieme al *Kanthack*, l'*Hankin* avrebbe trovato che l'aumento del numero dei leucociti produce un'aumento delle proprietà battericide del sangue, quantunque gli autori non abbiano potuto dimostrare in queste cellule nessuna azione fagocitaria. Il *Metchnikoff* obietta a questo concetto che gli essudati degli animali refrattari servono bene come terreno di cultura, mentre contenendo cellule eosinofile atte a produrre sostanza

batterricida non dovrebbero affatto servire a questo scopo.

L'obbiezione colpisce in pieno, ma noi dobbiamo tuttavia notare che il fatto di *Hankin* e *Kanthack* è in relazione con tutte le osservazioni precedenti, che cioè è maggiore la difesa contro i microrganismi là dove si trovano in maggior numero i fagociti sieno e no carichi di microbi. Secondo *Pfeiffer* possono essere distrutti i microbi quando sieno iniettati nel cavo peritoneale di animale immunizzato, o sieno introdotti in una goccia di linfa in cui tutti i globuli sieno morti. Il *Metchnikoff* attribuisce il fatto ai liquidi battericidi usciti dai leucociti alterati o morti.

Anche il *Buchner* ha dovuto ammettere che sieno i leucociti che secernono le alexine o sostanze antitossiche rappresentanti un controveleno o un materiale microbicide. Tuttavia per *Metchnikoff* non si tratta di azione da controveleno almeno nell'organismo per quanto in vitro sia una vera azione antitossica, le *antitossine* dovrebbero piuttosto venir chiamate *stimoline* perchè esse pure esercitano la loro azione sui leucociti e li rafforzano contro l'invasione delle tossine e dei microbi. *Bordet* in fatti ha veduto che se si prende del sangue defibrinato fresco di animale normale e si porta sotto al microscopio dopo avervi aggiunto delle culture di bacillo virgola, appena si pone in contatto un po' di siero anticolerico, si osserva una notevole fagocitosi.

Se le esperienze portarono ad attribuire importanza ai leucociti era naturale che si cercasse l'influenza degli organi ematopoietici.

Per riguardo alla milza, citiamo fra le altre le esperienze del *Bardach*, il quale vide sopra 25 cani smilzati morirne 19 in seguito a infezione carbonchiosa, mentre i

quando già erano stati dimostrati o resi immuni conservarono la loro refrattarietà.

Alla milza dunque si deve attribuire importanza per il raggiungimento dell'immunità, confermandosi così il concetto già formato per il suo ingrossarsi nelle infezioni, per i microfagi che furono trovati dal *Metchnikoff* nella scimmia carichi di spirilli, per i macrofagi riscontrati dal *Guarnieri* nella malaria.

Il *Charrin* osserva che asportata la tiroide, la milza, uno dei reni, legate masse muscolari, le vene di un membro, si è potuto egualmente ottenere l'immunità. In alcuni casi invece causando disturbi del circolo epatico potè vedere disturbata l'immunità. Queste prove non sono per ora sufficienti, tuttavia il *Charrin* si crede autorizzato ad attribuire maggiore importanza nella produzione delle antitossine ai leucociti provenienti dal fegato, che non a quelli della milza e degli altri organi. Originate adunque in alcuni leucociti le sostanze antitossiche, hanno due azioni, l'una di influire su gli altri tutti e forse anche su altre cellule dell'organismo, la seconda di combattere le tossine. Abbiamo già veduto come possa ammettersi che avvenga questa neutralizzazione, è da credersi tuttavia che nell'elemento cellulare, il quale ha subito già un contatto con piccole quantità di tossina, rimanga un qualche cosa di diverso da quel che era prima, un adattamento somatico, se non eguale, almeno simile a quello che forma l'abitudine all'oppio, all'arsenico, in parte all'alcool.

Gli è così che negli animali sani esistono bensì leucociti atti alle funzioni fagocitarie, ma non ancora abituati alle tossine non si accostano a queste che sono dotate a loro riguardo di chimiotassismo negativo, nè per conseguenza ai microbi, mentre negli animali refrattari o in quelli immunizzati, questo potere è positivo e le tossine

attirano i fagociti già educati a rincorrerle e che possono esercitare la loro azione difensiva.

Per questa maniera noi vediamo che l'organismo invaso dalle tossine modifica i suoi scambi nutritivi, presenta variazioni chimiotassiche, dà origine a principii battericidi probabilmente mediante i leucociti; molti fra questi vi trovano una condizione di stimolo e si accrescono, si riempiono di molti nuclei, divengono microfagi, altri probabilmente in seno agli organi ematopoietici divengono macrofagi ed inglobano ammassi di microbi.

I concetti adunque del potere battericida dei liquidi organici e del potere fagocitario non sono punto contraddittori e si possono accettare entrambi.

Molto tempo fa anzi il *Chauveau* era giunto ad una induzione comprensiva di questi concetti ammettendo che l'immunità fosse dovuta all'azione di liquidi e di sostanze disciolte prodotte dall'invasione microbica; la verità è in questo pensiero certamente, deficiente solo perchè manca il nesso fra l'azione microbica e lo sviluppo delle sostanze atte alla difesa dell'organismo.

Il *Brown-Séguard* credette importante anche la teoria dell'inglese *Langhlin*, secondo il quale le azioni dei fermenti dei microbi, delle tossine, delle antitossine si spiegavano con l'ipotesi di un etere speciale vibrante a onde come l'etere ammesso dai fisici per la luce. Tutto si spiegherebbe con ventri, nodi e interferenze, ma tutto ciò è troppo lontano dalla biologia.

Quanto alla durata della immunità, il mio collega *Cantù* di Genova, raccogliendo sei anni sono le dottrine ed i fatti sulla immunità, formava un concetto che in parte può essere tuttora ben accolto.

Egli diceva che la durata dell'immunità dipenderebbe dalla persistenza nell'organismo di germi patogeni in uno stato di attenuazione tale, che le funzioni vitali dei me-

desimi sarebbero compatibili con la vita normale dell' animale, mentre per i prodotti chimici cui danno luogo sarebbero sufficienti a mantenere l'organismo refrattario contro una successiva invasione dei microbi della stessa specie.

Raggiungere l'immunità duratura o passeggera è compito supremo del terapista, noi veramente dovremmo solo trovare la strada e cercar di interpretare i fenomeni che si presentano durante le nostre esperienze, industriandoci a determinare il meccanismo d'azione delle varie sostanze.

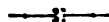
Oggi che questo nuovo indirizzo ci porta così lontano dal semplice sperimento sopra una rana e sopra un coniglio, oggi in cui ci è necessario lasciar largo campo ad esperimenti di mole sopra un terreno irto di difficoltà, oggi non vogliamo ricordarci che siamo poveri e ci illuderemo io e voi spendendo almeno fino all'ultimo centesimo le nostre energie.

Bologna, 16 Gennaio 1896



Bibliografia

(Gennaio 1896)



1. *Wissokowich*. Zeitschrift für Hygiene 1886. Bd. I, pag. 45.
Citato nella lettera di *Wissokowich* a *Duclaux*. Annales de
l'Institut Pasteur 1889, pag. 328.
2. *Roux et Chamberland*. Immunité contre la septicémie confè-
rée par des substances solubles. Ann. Pasteur 1887, Vol. I,
pag. 56.
3. *Von Christmas-Dirckinck-Holmfeld*. Fortschritte der Me-
dicin 1887, N. 13.
4. *Metchnikoff*. Sur l'atténuation des bactériidies charbonneuses
dans le sang des moutons réfractaires. Ann. Pasteur 1887,
Vol. I, pag. 42.
5. *Manfredi e Traversa*. Sull'azione fisiologica e tossica dei
prodotti di cultura dello streptococco dell' erisipela. Giornale
internazionale delle Scienze Mediche 1888, Anno X.
6. *Roux et Yersin*. Contribution à l'étude de la diphtérie. Ann.
Pasteur 1888, Vol. II, pag. 629.
7. *N. Gamaléia*. Sur la destruction des microbes dans les or-
ganismes fébricitants. Ann. Pasteur 1888, pag. 229.
8. *Fernbach*. Absence des microbes dans les tissus végétaux.
Ann. Pasteur 1888, Vol. II, pag. 567.
9. *Woldridge*. Archiv für Anat. und Phys. 1888. Timo e testicoli.
10. *E. de Freudenreich*. De l'antagonisme des bactéries et de
l'immunité qu' il confère aux milieux de culture. Ann. Pa-
steur 1888, Vol. II, pag. 200.
11. *W. K. von Anrep*. Ueber Ptomaine bei Tollwuth Wratsch 1889,
N. 2. Maly's Jahresberichte für Thierchemie Vol. 20, pag. 445.
12. *Gamaleia*. Vaccination Chimique. Ann. Pasteur 1889, Vol. III,
pag. 542.
13. *Bardach*. Recherches sur le rôle de la rate dans les maladies
infectieuses. Ann. Pasteur 1889, Vol. III, pag. 577.
14. *Buchner*. Azione mortale del siero senza cellule sui batteri.
Centralblatt für Bakteriologie 1889, Tom. V, pag. 817; e
Munchen Med. Woch. pag. 590.

15. *Tchistowitch*. La phagocytose dans les poumons. Ann. Pasteur 1889, Vol. III, pag. 337.
16. *Metchnikoff*. Études sur l'immunité. Ann. Pasteur 1889, Vol. III, pag. 289.
17. *Chauveau*. Sur le mecanisme de l'immunité. Ann. Pasteur 1889, Vol. III, pag. 66.
18. *M. Perdriz*. Sur la trasformation des matières azotées dans les cultures de bactériidie charbonneuse. Ann. Pasteur 1889, Vol. III, pag. 354.
19. *Roux et Yersin*. Contribution à l'étude de la diphtérie. Ann. Pasteur 1889, Vol. III, pag. 273.
20. *Massart et Bordet*. Recherches sur l'irritabilité des leucocytes et sur l'intervention de cette irritabilité dans la nutrition des cellules et dans l'inflammation. Journal de la Société Royale des Sciences Médicales et Naturelles de Bruxelles 1890.
21. *Brieger und Fraenkel*. Berliner Klinische Wochenschrift. Citato negli Ann. Pasteur 1890, Vol. IV, pag. 380.
22. *Blagovestchenski*. Sur l'antagonisme entre les bacilles du charbon et ceux du pus bleu. Ann. Pasteur 1890, Vol. IV, pag. 689.
23. *Sidney Martin*. Proceeding of the royal Society of London. 22 Mai 1890.
24. *Mitchell Prudden*. Sur l'action germicide du sérum du sang et autres liquides du corps. Medical Record, Gennaio 1890.
25. *Metchnikoff*. Études sur l'immunité. Ann. Pasteur 1890, Vol. IV, pag. 65.
26. *Gabritchewsky*. Sur les propriétés chimioxactiques des leucocytes. Ann. Pasteur 1890, Vol. IV, pag. 346.
27. *Cornil et Babes*. Les bactéries et leur rôle dans l'etiologie, l'anatomie et l'hystologie pathologiques des maladies infectieuses. Paris, Félix Alcan, 1890.
28. *H. Scholl*. Ueber das Cholera gift. Prager Medicinische Wochenschrift 1890, N. 44.
29. *Metchnikoff*. Études sur l'immunité. Ann. Pasteur 1890. Vol. IV, pag. 193.
30. *V. Cantù*. Le teorie dell'immunità. Riforma Medica 1890.

31. *Rodet et Courmont*. De l'existence simultanée dans les cultures du staphylocoque piogène d'une substance vaccinnante précipitable par l'alcool et d'une substance prédisposante soluble dans l'alcool. *Compt. rendu de l'Acad. des Sciences*. 5 Octobre 1891.
32. *Duclaux*. La tubercoline de Koch. *Ann. Pasteur* 1891, Vol. V, pag. 184.
33. *Petermann*. Sur la substance bactéricide du sang décrite par le prof. Ogata. *Ann. Pasteur* 1891, Vol. V, pag. 506.
34. *Von Christmas*. Étude sur les substances microbicides du sérum et des organes d'animaux à sang chaud. *Ann. Pasteur* 1891, Vol. V, pag. 487.
35. *Metchnikoff et Roux*. Sur la propriété bactéricide du sang de rat. *Ann. Pasteur* 1891, Vol. V, pag. 479.
36. *Massart et Bordet*. Le chimiotaxisme des leucocytes et l'infection microbienne. *Ann. Pasteur* 1891, Vol. V, pag. 417.
37. *Metchnikoff et Roudenko*. Sur l'accoutumance aux produits microbiens. *Ann. Pasteur* 1891, Vol. V, pag. 567.
38. *E. Roux*. De l'immunité. Immunité acquise et immunité naturelle. *Ann. Pasteur* 1891, Vol. V, pag. 517.
39. *J. W. Langhlin*. Fermentation, infection and immunity. A new theory of these processes. 1892. Recensione di *Brown-Séguard* nell' *Arch. de phys. norm. et path.* 1893, pag. 427.
40. *Jwanov*. Acides gras du bacille du charbon. *Ann. Pasteur* 1892, Vol. VI, pag. 131.
41. *Hankin et Wessbrook*. Sur les albumoses et les toxalbumines secrétées par le bacille charbonneux. *Ann. Pasteur* 1892, Vol. VI, pag. 633.
42. *Metchnikoff*. Études sur l'immunité. *Ann. Pasteur* 1892, Vol. VI, pag. 289.
43. *E. Centanni*. Il metodo italiano di vaccinazione antirabbica. *Riforma Medica* 1892, N. 102-104.
44. *Petermann*. Recherches sur l'immunité contre le charbon au

46. *J. Massart*. Le chimiotaxisme des leucocytes. Ann. Pasteur 1892, Vol. VI, pag. 321.
47. *A. Calmette*. Étude expérimentale du venin du naja tripudians ou cobra capel. Ann. Pasteur 1892, Vol. VI, pag. 160.
48. *L. Vaillard*. De l' action des humeurs d' un animal immunisé contre le tétanus sur le virus de cette maladie. Ann. Pasteur 1892, Vol. VI, pag. 676.
49. *Buchner*. Ueber den Ursprung und Vorkommen von Alexinen im Organismus. Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde 1892, Vol. 12, pag. 777 e 809.
50. *A. Charrin*. Cellule végétale et microbe pathogène. Arch. de Phys. norm. et path. 1893, Ser. V, Vol. V, pag. 554.
51. *A. Charrin*. L' immunité. Arch. de Phys. norm. et path. 1893, Ser. V, Vol. V.
52. *H. Roger*. Poison cardiaque d' origine microbienne. Arch. de Phys. norm. et path. 1893, pag. 226.
53. *Wernicke*. Difterite e sieroterapia. Archiv für Hygiene 1893, Tom. XVIII. Citato in una rivista di *Tchistowich* negli Ann. Pasteur 1893, Vol. VII, pag. 833.
54. *Metchnikoff*. La théorie des alexocytes. Revue critique. Ann. Pasteur 1893, Vol. VII, pag. 50-56.
55. *Phisalix et Bertrand*. Toxicité du sang du crapaud commun. Arch. de Phys. norm. et path. 1893, pag. 511.
56. *H. Roger*. Études sur la toxicité des produits solubles du bacillus coli communis. Arch. de Phys. norm. et path. 1893, pag. 499.
57. *Roux et Vaillard*. Contribution à l' étude du tétanus. Ann. Pasteur 1893, Vol. VII, pag. 65.
58. *Metchnikoff*. Sur la propriété preventive du sang humaine vis a vis du vibrion de Koch. Ann. Pasteur 1893, Vol. VII, pag. 403.
59. *I. Sanarelli*. Moyen de defense de l' organisme contre les microbes après vaccination et dans la guérison. Ann. Pasteur 1893, Vol. VII, pag. 225.
60. *Wernike*. Contributo sperimentale alla conoscenza del bacillo difterico di Löffler ed alla sieroterapia. Archiv für Hygiene 1893. Tom. XVIII.

61. *A. Gramatchikoff*. Recherches sur l' influence des extraits de thymus et des testicules sur l' infection charbonneuse. Ann. Pasteur 1893, Vol. VII, pag. 812.
62. *Issaëff*. Contribution à l' étude de l' immunité acquisee contre le pneumococque. Ann. Pasteur 1893, Vol. VII, pag. 260.
63. *Roux et Martin*. Contribution à l' étude de la diphthérie. Ann. Pasteur 1894, Vol. VIII, pag. 670.
64. *Wessbrook*. Contribution à l' étude des toxines du choléra. Ann. Pasteur 1894, Vol. VIII, pag. 318.
65. *Metchnikoff*. L' état actuel de la question de l' immunité. Rapport au Congrès International de Budapest. Ann. Pasteur 1894, Vol. VIII, pag. 706-721.
66. *A. Calmette*. Contribution à l' étude du venin des serpents, immunisation des animaux et traitements de l' envenimation. Ann. Pasteur 1894, Vol. VIII, pag. 275.
67. *J. Courmont*. Sur les proprietés bactéricides on microbiophiles du sérum du lapin suivant que cet animal est vacciné contre le staphylococque pyogène ou prédisposé à cette infection. Arch. de Phys. norm. et path. 1895, pag. 54.
68. *J. Courmont et N. Doyon*. De la marche de la température et de la vasodilatation dans l' intoxication diphtheritique expérimentale. Arch. de Phys. norm. et path. 1895, pag. 252.
69. *Courmont, Doyon et Paviot*. Des lésions intestinales dans l' intoxication diphthérique expérimentale aiguë. Arch. de Phys. norm. et path. 1895, pag. 484.
70. *Artaud*. Les toxines microbiennes. Contribution à l' étude de leur action physiologique. Paris, J. B. Balliere, 1895. (In questa Memoria si trova riassunta la bibliografia specialmente francese delle tossine).
71. *Zagari e Calabrese*. Ricerche cliniche e sperimentali sulla tossina ed antitossina difterica. Giorn. internaz. delle Scienze Mediche 1895, Anno XVII.
72. *S. Arloing*. Examen des processus réactionnels sous l' in-

- xine diphtheritique. Arch. de Phys. norm. et path. 1895, pag. 515.
74. *A. Charrin*. Modifications nutritives des cellules dépendant des sécrétions bactériennes. Arch. de Phys. norm. et path. 1895, pag. 399.
75. *Courmont, Doyon et Paviot*. Des lésions hépatiques expérimentales engendrées par le toxine diphtherique. Arch. de Phys. norm. et path. 1895, pag. 587.
76. *S. Arloing et F. Laulanié*. Introduction à l'étude des troubles de la température, des combustions respiratoires et de la thermogénèse sous l'influence des toxines bactériennes. Arch. de Phys. norm. et path. 1895, pag. 675.
77. *Marmorek*. Le streptococque et le sérum antistreptococcique. Ann. Pasteur 1895, Vol. IX, pag. 593.
78. *J. Bordet*. Les leucocytes et les propriétés actives du sérum chez les vaccinés. Ann. Pasteur 1895, Vol. IX, pag. 462.
79. *L. Marmier*. Sur la toxine charbonneuse. Ann. Pasteur 1895, Vol. IX, pag. 533.
80. *A. Calmette*. Contribution à l'étude des venins, des toxines et des sérums antitoxiques. Ann. Pasteur 1895, Vol. IX, pag. 225.
81. *Metchnikoff*. Destruction extracellulaire des bactéries. Ann. Pasteur 1895, Vol. IX, pag. 369.
82. *Courmont et Doyon*. Quelques considérations théoriques sur la sérothérapie du tétanus. Arch. de Phys. norm. et path. 1896, pag. 267.

UN CASO
DI SACCO ERNIARIO PRIVO DI VISCERI
A CONTENUTO SANGUIGNO

PEL

DOTT. GABRIELE DOGLIONI

ASSISTENTE

Io ho creduto opportuno di pubblicare il seguente caso, molto importante, non fosse altro, per la sua rarità. Esso venne osservato in quest' Ospedale Maggiore nel comparto chirurgico diretto dal Prof. *Marcello Putti*, il quale con una gentilezza, di cui gli sono oltremodo tenuto, mi permise di eseguire l'atto operativo e di pubblicarne la descrizione.

La sera del 27 Giugno 1896 venne accolto d'urgenza in quest' Ospedale certo Giovanni M..... d'anni 63, di Corticella presso Bologna. Egli narrava che la sera del 24 nel portare un forte carico di fieno sulle spalle avvertì un acutissimo dolore trafittivo alla regione inguinale sinistra, il quale però non gli impedì di continuare i suoi faticosi lavori e di cenare con buon appetito. Coricatosi il nostro paziente fu preso da vomito impetuoso, ma di breve durata, nel mentre avvertì più vivo il dolore all'inguine sinistro dove notò subito una tumefazione della grandezza d'una

perchè il vomito presto cessò, e l'alvo e la vescica si vuotarono sempre regolarmente, nè comparvero altri fenomeni degni di nota. Solo la sera del 27 il dolore, fattosi più vivo, decise il paziente a recarsi in questo Spedale per l'aiuto medico.

Egli camminava incurvato in avanti e sul fianco sinistro, tenendosi compressa con una mano la regione inguinale del medesimo lato.

Dall'esame obbiettivo si rilevò quanto segue :

Uomo di costituzione atletica, con tessuto adiposo sottocutaneo scarsissimo; nulla di speciale riguardo agli organi toracici e addominali. Pulsazioni 74. Respirazioni 20.

L'addome si mostra in leggero grado ed uniformemente disteso; non si disegna sulle pareti alcun movimento intestinale, ma si odono anche a distanza frequenti borborigmi. Esso è affatto indolente su tutta la sua estensione.

Nella regione inguigno-scrotale destra notasi una tumefazione piriforme, della grossezza d'un uovo di tacchina, coperta da pelle normale, estesa dall'orificio interno del canal inguinale a metà dello scroto e perfettamente indolente. Sotto i colpi di tosse aumenta di volume, alla percussione dà suono timpanico e col taxis rientra completamente nell'addome con suono di gorgoglio. Al dire del paziente, essa si era manifestata da otto o dieci anni ed era andata lentamente crescendo verso lo scroto.

Alla regione inguinale sinistra notasi un'altra rilevatezza, con caratteri molto diversi dalla precedente. Della grandezza di una grossa noce, essa è diretta verticalmente ed estesa dal margine esterno del muscolo retto addominale a metà del canal inguinale, nè oltrepassa in basso l'orificio esterno di questo. Coperta da pelle leggermente arrossata, questa rilevatezza alla palpazione è dolentissima in tutte le sue parti, di consistenza pastosa e a superficie bernoccoluta; il suo fondo si avverte a ca-

bagno caldo e dopo avergli fatto applicare un enteroclisma, che provocò l'uscita di numerose sibile fecali, ottenni i medesimi risultati.

Fondandomi sui dati anamnestici e sull'esame del paziente, io giudicai trattarsi di enterocele obliquo esterno destro libero e di epiplocele sinistro diretto irriducibile infiammato, e ritenni opportuno l'immediato intervento chirurgico.

Previa le ordinarie pratiche antiseptiche e sotto la cloroformizzazione, incominciai la chelotomia. Incise le parti molli fino all'aponeurosi dell'obliquo esterno con taglio esteso dalla radice dello scroto fin oltre la metà del legamento del Fallopio e condotto lungo il decorso del canal inguinale, apersi questo a mano sospesa. Dopo ciò divaricate le fibre del cremastere, potai riconoscere al lato interno del funicolo il sacco erniario, il quale si presentava come un corpicciuolo piriforme della grandezza di una grossa noce, di colorito grigio ardesiaco, levigato, uniformemente disteso, di consistenza pastosa ed a superficie bernoccoluta. Oltre a ciò appariva coperto alla sua parte interna da un gavocciolo di grasso, facilmente isolabile e diviso in pochi lobi da sottilissimi tramezzi. Isolatolo dal funicolo, da cui lo dividevano i vasi epigastrici, procedetti alla sua apertura, incidendone colle forbici il fondo sollevato in plica; e nel far ciò si trovò uno spessore insolito della sua parete.

Lo stato ora descritto della parete momentaneamente mi fece temere la presenza di un viscere senza sacco o l'aderenza di queste due parti fra loro. Ma ritornando

malato, la quale escludeva assolutamente ogni fenomeno da parte di questa, come tenesmo, ritenzione, ematuria, attesochè ogni sintoma funzionale possa mancare, bastavano ad escludere il cistocele inguinale i caratteri della parte erniata. Infatti la superficie di questa si mostrava levigata e coperta in parte da grasso pochissimo aderente ai tessuti circostanti e coi caratteri del comune lipoma erniario, contro quanto suole osservarsi nel cistocele, il quale ha l'aspetto di un sacco muscolare, coperto da un ricco deposito di grasso più consistente del comune tessuto adiposo, strettamente aderente alle parti vicine e diviso in numerosi lobuli da setti fibrosi manifesti e spessi.

Restavano le altre possibilità, vale a dire l'ernia del crasso o l'aderenza fra sacco e intestino; ma l'ernia dell'intestino veniva assolutamente esclusa dalla perfetta regolarità delle evacuazioni alvine, unita alla mancanza dei fatti generali che accompagnano lo strozzamento. Questo giudizio discriminativo veniva poi confortato dal mancare nella parte erniata i caratteri che distinguono l'intestino grasso e dal presentarsi la superficie del taglio affatto uniforme; perciò io mi decisi ad aprire francamente il sacco.

Eseguita l'apertura del sacco, si vede (particolarità questa interessantissima del caso) che esso non contiene che poca quantità di sangue in massima parte coagulato, senza traccia di visceri erniati. Infatti, rimossi delicatamente i coaguli, si poté esaminare la cavità e rilevarne i caratteri. Essa si mostrava affatto vuota, a superficie liscia, uguale, leggermente arrossata e comunicava colla cavità peritoneale mediante un pertugio che ammetteva il passaggio d'uno specillo. Dilatato il foro di comunicazione col dito e introdotto questo in cavità, nessun viscere si

che il margine inferiore dei muscoli obliquo esterno e trasverso discendeva meno in basso che normalmente, dimodochè la parete posteriore doveva essere meno resistente di quella dei canali bene costruiti.

Terminai l'atto operativo con una scrupolosa emostasi, colla legatura ed escisione del sacco e colla ricostruzione del canale inguinale secondo il processo classico del *Bassini*. La guarigione si ottenne per prima intenzione e l'ammalato lasciò l'Ospedale il 14 Luglio scorso, dopo 17 giorni di degenza.

Come si vede, due sono le particolarità degne di nota nel caso descritto: l'enorme spessore della parete del sacco, paragonabile a quello dell'intestino o della vescica e il contenuto del sacco stesso, rappresentato da poca quantità di sangue. Meno rara è forse la prima e facilmente spiegabile con una flogosi cronica e coll'edema delle pareti, secondario alla stasi venosa e linfatica che si deve necessariamente stabilire in un sacco il cui peduncolo, come nel caso in esame, sia strozzato dai tessuti che lo circondano.

Riguardo alla seconda particolarità, l'esistenza di sacchi vuoti è nota da molto tempo. Quando un viscere erniato venga contenuto in modo che per un tempo abbastanza lungo esso non discenda nel sacco, il colletto di questo per un processo di retrazione può obliterarsi completamente o per lo meno restringersi tanto da impedire l'uscita del viscere. Anzi il lavoro di riparazione, come dimostrò *Giulio Cloquet*, può giungere anche alla completa scomparsa del sacco per aderenza delle sue superficie e aversi in ciò la guarigione spontanea dell'ernia.

È pure noto come questi diverticoli peritoneali pos-

stinse queste raccolte in *cisti saccolari* e in *pseudocisti saccolari* secondo che sono completamente indipendenti dal cavo peritoneale o comunicanti con esso per mezzo di un piccolo pertugio. Ma, come dissi fin da principio, non mi è riuscito trovare citato esempio di sacco privo di visceri e contenente sangue: e dico privo di visceri perchè non è reperto raro nell'ernia strozzata trovare nel sacco coaguli sanguigni provenienti da emorragie dell'intestino fuoriuscito, specialmente quando lo strozzamento duri da qualche tempo o sia tale da ledere profondamente la nutrizione delle pareti vasali.

Il dire come nel nostro paziente il fatto sia avvenuto non è, a mio avviso, cosa facile; tuttavia riferendoci alla patogenesi delle emorragie, potremo pensare che nel caso nostro il versamento sia stato consecutivo ad uno strappamento di un piccolo vaso in seguito a sforzo, oppure sia stato conseguenza di una flogosi emorragica del sacco. Anzi, pensando che il dolore provato dal paziente fu improvviso e acutissimo fin dal suo inizio e che subito si manifestò la tumefazione all'inguine, sarei condotto ad ammettere un'emorragia da strappamento vascolare.

Più difficile a risolvere è il quesito se in casi consimili abbiansi criteri sufficienti per diagnosticare la natura del processo. Dal canto mio, ripensando a quanto ho rilevato nel mio operato, non mi azzarderei ad emettere un giudizio affermativo. Solo potrei dire che un chirurgo con mano molto esercitata, messo sull'avviso, potrebbe rilevare nei coaguli sanguigni una consistenza diversa da quella del grasso e che in casi consimili potrebbe aver molto valore il fatto della lievissima durata del vomito unita alla persistenza dell'appetito, alla assoluta insensibilità del ventre anche in prossimità del colletto dell'ernia, all'assoluta mancanza di fatti generali e finalmente

alla perfetta regolarità delle scariche alvine, sapendosi che ordinariamente nelle epiploiti il dolore si irradia più o meno alle parti del ventre prossime all' ernia, che l' addome si fa dolente anche alla pressione, che le nausee e le modificazioni dell' appetito continuano per qualche giorno e che i pazienti emettono, è vero, spontaneamente gas dall' ano, ma l' alvo si vuota solo dietro somministrazione di purganti o applicazione di clisteri.

Bologna, 6 Agosto 1896



Novembre 1896

Fascicolo 11°

Memorie Originali

Dalla Clinica Medica della R. Università di Bologna
diretta dal Prof. A. MURRI

CONTRIBUTO ALLO STUDIO
DEGLI
IMPULSI CARDIACI PATOLOGICI

PER IL SOCIO RES.

DOTT. EMILIO BOARI

AIUTO DI CLINICA MEDICA

(con Figure intercalate nel testo)

(Cont. e fine; vedi Fascicolo di Settembre 1896, pag. 535)

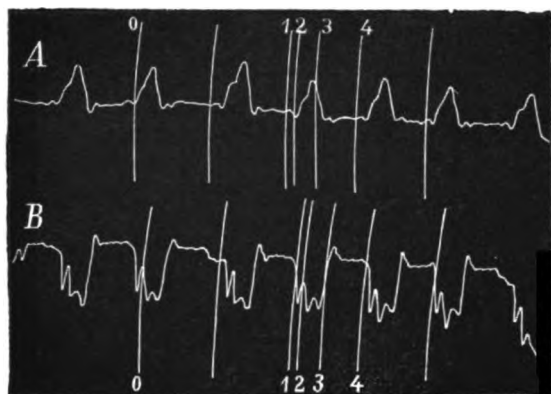
2° Caso clinico

G..... P..... d'anni 47, è accolto in Clinica per poliartrite reumatica recidiva. Ha grave vizio cardiaco costituito da *spiccata insufficienza mitralica*, complicata a lieve insufficienza delle valvole aortiche. È in istato di compenso un po' squilibrato, con qualche aritmia, un po' d'affanno e tosse ecc. L'urto della punta è ben visibile nel 6° spazio intercostale un po' all'esterno della emiclaveare; si sposta in modo abbastanza visibile nelle giaciture laterali, attenuandosi però in evidenza. Sulla regione epigastrica e specie nella metà sinistra di essa si vede un manifestissimo, valido e rapido rientramento sistolico. Anzi ad una osservazione molto accurata, e combinata anche colla palpazione, parrebbe di rilevare che l'impulso dell'apice cardiaco si espliciti non in perfetto sincronismo col rientramento epigastrico, ma

al giugulo è sensibile solo affondando molto il dito. Esplorando contemporaneamente l'urto della punta si percepisce il polso aortico con un ritardo insensibile, quindi si potrebbe dire che i due urti nel loro acme appariscano quasi perfettamente sincroni. Il polso, delle carotidi e radiali, è di ampiezza media, un po' celere, talora aritmico ecc. L'area assoluta del cuore arriva col suo limite sinistro alla mamillare, invece il limite sinistro dell'area relativa arriva a poco più di 4 centim. all'esterno di essa nel 6° spazio. Sulla regione della punta, proprio ove avviene il sollevamento sistolico di essa, si ha suono chiaro polmonare a percussione leggera; a percussione forte si rende smorzato e lo si distingue bene da quello polmonare chiaro e pieno circostante l'area relativa cardiaca. All'ascoltazione i caratteristici segni del vizio complicato sopradetto; agli altri visceri nulla degno di interesse speciale.

Impressionato dello strano fenomeno obbiettivo surriferito cercai di esaminarlo con metodo d'indagine più rigoroso ed esatto e fissarlo quindi in tracciati grafici che dimostrassero la vera essenza di esso. Non mi riuscì però raccogliere un tracciato chiaro e dimostrativo delle diastoli dei vasi arteriosi del collo, causa lo spessore delle parti molli, la tosse, la dispnea ecc., per cui sono costretto ad esporre solo il tracciato epigastrico, che tuttavia credo di un certo interesse perchè bene anch'esso dimostra il fenomeno obbiettivo per noi più importante, e cioè in quale abnorme periodo della fase sistolica l'impulso cardiaco avveniva. Devo notare come queste curve grafiche furono raccolte qualche giorno dopo l'ingresso in Clinica dell'infermo, e cioè quando il ritmo del cuore si era discretamente regolarizzato.

FIG. VI.



- A** — Tracciato preso con imbuto di 4 centim. di diametro posto sopra la parte estrema inferiore sinistra della regione precordiale da 2 a 3 centim. all'esterno della emiclaveare.
- B** — Tracciato preso contemporaneamente con imbuto di 6 centim. di diametro posto sulla metà sinistra della regione epigastrica.

Esaminando queste linee grafiche si rileva subito il fatto, a prima vista un po' strano, del sollevamento sistolico dato dall'apice cardiaco esplicantesi, nella sua massima chiarezza, un tempuscolo dopo l'inizio del rientramento epigastrico, come proprio alla ispezione del cuore tale fenomeno obbiettivo era stato rilevato. Proseguendo nell'esame dettagliato di questo tracciato prendendo per punti di orientamento le *linee verticali di riscontro* (segnate come facciamo sempre col metodo esattissimo di *Marey*) si vede che la linea 1 segna pressochè l'inizio del rientramento epigastrico (**B**), mentre la corrispondente linea 1 tirata sulla grafica del cuore (**A**) non segna che un debole ed insignificante accenno di ondula-

zione. Poscia, sulla linea 2 del tracciato *B*, si vede un brevissimo e rapido sollevamento seguito tosto da una nuova retrazione che persiste con leggere oscillazioni fino alla linea 3. Invece sul tracciato del cuore (*A*) quasi subito dopo la corrispondente linea 2 si fa manifesto l'urto sollevante della punta che perdura presso a poco fino alla linea 3, la quale parrebbe segnare l'inizio della diastole; almeno se lo si deduce dal fatto che la parete epigastrica, in corrispondenza di detta linea, torna alla sua posizione di riposo, mentre la curva cardiaca si abbassa. Volendo riprodurre dinanzi alla mente in modo semplice, e come ci appare a prima vista, il meccanismo di produzione ed il succedersi dei movimenti della parete precordiale in rapporto colle fasi della rivoluzione cardiaca, tenendo per guida solo il tracciato del cuore, si potrebbe supporre che fra la linea 1 e 2 dovrebbe essere compresa la presistole, fra la linea 2 e 3 la prima parte della sistole, cioè la *fase di chiusura*, e fra la linea 3 e 4 la *fase di espulsione* e la *pausa diastolica*; ricordando così in modo evidente la disposizione dei fenomeni che avvengono nelle diverse fasi della rivoluzione cardiaca fisiologica secondo il concetto di *Martius* soprariportato.

Ciò potrebbe avere un'apparenza di esattezza se si seguisse l'esempio di taluno di confondere insieme quanto avviene nelle contingenze normali con quanto si osserva nelle condizioni morbose. Qui invece bisogna ricordare che si è dinanzi ad un cuore malato per insufficienza mitralica complicata a leggera insufficienza delle valvole aortiche, e perciò l'interpretazione delle diverse fasi del cardiogramma non può logicamente essere costruita sulla falsariga di quella fisiologica, ma va bensì modificata a seconda delle anomalie obiettive del caso speciale.

non si avesse preso contemporaneamente la grafica del rientramento epigastrico (che deve servire di orientamento) si direbbe che il principio della contrazione del cuore, o per meglio dire dei ventricoli, avviene nel cardiogramma *A* in corrispondenza della prima linea 0, ovverosia subito dopo la linea 2; e si ripeterebbe presso a poco il ragionamento fatto sopra riguardo all'analisi cronografica delle diverse fasi della rivoluzione cardiaca. Osservando invece nel contempo la grafica del rientramento epigastrico, presa insieme col cardiogramma, si vede invece che si è costretti ad ammettere l'inizio della contrazione sistolica ventricolare, sulla linea 1, e anche forse un tempuscolo prima, e quindi il tempo che corrisponderebbe alla *fase di chiusura*, fra la linea 1 e 2. E ciò perchè il rientramento epigastrico così forte, rapido e scuotente non può essere razionalmente attribuito ad altro che all'iniziarsi della contrazione del cuore, e propriamente della parte sua più energicamente attiva, cioè del miocardio ventricolare. Infatti quale altra potenza che non sia la sistole ventricolare può avere tale forza di aspirare così energicamente la regione epigastrica?... Credo che non vi sarà chi pensi seriamente alla influenza della sistole delle orecchiette perchè non si saprebbe spiegare come mai la loro contrazione e quindi il loro rimpicciolimento dovesse esercitare una così valida e forte aspirazione sulla metà sinistra della regione epigastrica. Forse sarebbe appena ammissibile questa spiegazione pensando ad aderenze fra l'orecchietta destra o cuore destro col diaframma. Ma questa ipotesi è posta fuori di questione dalla spostabilità del cuore nelle diverse giaciture laterali.

E per togliere ancora il minimo dubbio che potrebbe nascere del vederne la coincidenza di tempo, debbo subito dire che il 1° tono che si ascoltava sul focolajo della tricuspide si percepiva un tempuscolo prima che si ve-

desse il sollevamento dato dalla punta del cuore, e d' altro lato appariva all' orecchio perfettamente contemporaneo all' iniziarsi del rientramento epigastrico (1).

Per cui l' inizio della contrazione sistolica dei ventricoli si può sicuramente ammettere in corrispondenza, o un minimo tempuscolo prima della linea 1 sul cardiogramma, ove proprio si vede, invece dell' innalzamento della curva, come nelle condizioni normali, quella lievissima ondulazione sopradetta. L' impulso cardiaco ben distinto si vede poi svilupparsi a sistole inoltrata, cioè nella II parte, corrispondente alla così detta *fase d' espulsione*.

Quindi ecco un cuore che mentre si contrae non rende manifesto l' impulso sollevante del suo apice durante il tempo corrispondente alla *fase di chiusura*, ma bensì solo nell' altra, cioè proprio in quella in cui fisiologicamente la parete dello spazio intercostale sollevata, torna ad abbassarsi.

Mi preme far constatare questo fatto, a mio credere, molto interessante pel nostro argomento, perchè dimostra come l' *azione del contraccolpo non possa essere eliminato, quale fattore dell' impulso della punta*, solo perchè questo impulso avviene in un tempo in cui vi è impossibilità fisica del rinculare del cuore (*fase di chiusura*), perchè la clinica invece insegna che vi sono cuori in cui l' *itto della loro punta si fa visibile solo durante la fase di espulsione, cioè quando il sangue ha già cominciato a fluire attraverso gli orifici ventricolari*.

Mi pare di sentirmi obbiettare che sovra un caso solo non si possono fare conclusioni serie ed indiscutibili;

(1) Tale ascoltazione veniva fatta naturalmente con stetoscopio biauricolare, onde potere, mentre si ascolta, compiere la più comoda ed esatta ispezione della regione dell' apice cardiaco.

anzi il caso eccezionale potrebbe servire a dimostrare la regola generale. Ecco, non nego che questo caso clinico sia in qualche dettaglio eccezionale; ma però nel complesso delle sue anomalie anatomiche e funzionali parmi faccia parte del novero comune delle cardiopatie. Per cui la clinica, come in seguito vedremo, ha tutt' altro che penuria di casi che dimostrino come l'itto dell' apice cardiaco avvenga nella *fase di espulsione* e quindi precisamente nel tempo più opportuno perchè si faccia risentire l' influenza del contraccolpo. Del resto anche *Hilbert* recentemente tende colle sue osservazioni a dimostrare la possibilità di queste evenienze perchè mettendo il 1° tono 5 centesimi di 2° prima dell' inizio dell' innalzamento della linea del cardiogramma viene ad ammettere che la fase di espulsione cominci subito dopo l' inizio dell' urto sollevante dell' apice cardiaco.

Nel nostro caso ora esposto vi ha di eccezionale, e degno di studio, *il fatto del manifestarsi l' itto della punta* solamente a sistole molto inoltrata, mentre comunemente, in qualsiasi lesione cardiaca che si voglia ammettere, ciò non avviene. Ora perchè questo impulso così abnorme dal punto di vista del tempo in cui si produce?... Avrà forse influenza il vizio cardiaco, o il lembo polmonare sinistro che ricopre l' apice? Oppure si aggiungerà in questo tempo qualche altro fattore favorevole al maggior sviluppo dell' impulso dell' apice?

Sono quesiti che si affacciano alla mente, ma che d' altra parte altrettanto si prestano poco bene per una soluzione precisa e convincente. A me parrebbe che una certa importanza debbasi dare al fatto che il cuore non era completamente scoperto, per cui nel 1° tempo della sistole, malgrado il movimento di erezione della punta, la sua torsione da sinistra a destra, il suo indurimento ecc. il lembo polmonare che ricopriva l' apice ne smorzava

l'urto ed appariva, per ciò, solo sul cardiogramma evidente quella lievissima ondulazione che probabilmente parla per una lieve e profonda scossa. Nella II parte della sistole invece il cuore raggiunge il massimo di sua contrazione e di spostamento della punta per cui riusciva a portarla all'estremo limite del lembo polmonare anteriore sinistro ed a farla urtare quasi direttamente contro la parete toracica. Oppure si aggiungeva in questo tempo più sensibile l'azione del contraccolpo, con effetto di eliminare l'ostacolo dato, all'evidenza dell'impulso, dal lembo polmonare sovrastante la punta cardiaca? O infine forse nel 1° tempo della sistole la punta urtava contro la 6ª costa e nel 2° tempo per la sua locomozione in alto ed all'interno veniva a diretto contatto collo spazio intercostale?

Rinuncio a dilungarmi ed a divagare in questo campo incerto delle interpretazioni e delle ipotesi, alla esattezza delle quali non ho l'ombra della pretesa. Soprattutto a me preme fermare l'attenzione sovra il fatto obbiettivo bene constatato, che ha più valore di mille ipotesi.

Qui piuttosto voglio ricordare come, in questi casi di *insufficienza mitralica* grave, la *fase di chiusura esista o non esista*, a seconda che si considera la funzione di una o dell'altra metà del cuore. Mi spiego. *Esiste* per il cuore destro, quando la tricuspide è ancora sufficiente, *manca* invece pel cuore sinistro per l'essenza stessa del vizio mitralico. Per cui deve esservi un contrasto di forze e di resistenze molto alterato e di non lieve momento per disturbare il meccanismo normale dell'impulso dell'apice. Ad ogni modo subito all'iniziarsi della contrazione ven-

dal complesso movimento del cuore, una influenza aspiratrice sul diaframma e quindi sulla regione epigastrica che si traduce all' esterno nel rientramento suddescritto.

Anche certi dettagli del tracciato grafico di questo mio caso clinico potrebbero fornire argomento di discussione e di ipotesi riguardo sempre al meccanismo dell' itto della punta in rapporto col contraccolpo. Ma anche qui mi astengo dal costruire supposizioni e giudizi per non essere tacciato di voler sostenere una tesi sovra basi così incerte e discutibili quali sono i piccoli dettagli dei tracciati cardiosfigmografici.

Credo inutile diffondermi oltre su tale questione e riportare altri casi presso a poco consimili ai precedenti.

Volendo riassumere in poche parole l' insegnamento che da essi si ritrae, si deve concludere che nelle condizioni patologiche e specie nei cuori malati di insufficienza valvulari e di stenosi nella mitrale la essenza della teoria di *Martius*, sintetizzata da lui nella frase che « *l' impulso è una funzione del tempo di chiusura* », non si regge affatto nel modo incondizionato come è stata espressa, perchè in clinica si osservano impulsi dell' apice, e spiccatissimi, anche con *fase di chiusura mancante*, o *profondamente alterata*, o *infine impulsi spiccatamente precedenti la detta fase di chiusura*.

Con ciò restano pure completamente destituiti di ogni valore e di ogni attendibilità i concetti fondamentali della critica (1) fatta dal *Livierato* intorno alle due osservazioni cliniche del *Murri* ed alla mia « sovra il rientramento della regione dell' apice cardiaco senza aderenze intra ed extra pericardiche », concetti che per la loro miseria di base scientifica non possono essere seriamente considerati

(1) Archivio Ital. di Clinica Medica. Puntata I, Marzo 1893.

nè portati nel campo della discussione. Basti accennare appena come tale autore sia partito nelle sue interpretazioni da una premessa errata, confondendo cioè quanto si *ammette che avvenga nelle condizioni fisiologiche*, con quanto *può succedere nelle patologiche*, per comprendere subito come le sue conclusioni sieno perfettamente estranee, e quindi di nessuna importanza, pei nostri casi clinici che si manifestavano invece colle più gravi alterazioni della funzione cardiaca.

* * *

Un altro tipo importante d'alterazione dell'impulso cardiaco è quello costituito dalla completa inversione di ciò che succede normalmente, e cioè in luogo di rilevare il comune sollevamento sistolico della regione dell'apice, si vede un distinto rientramento di esso. Questa specie di anomalia, come è noto, era prima s'ata giudicata sempre dipendente da aderenze intra ed extra pericardiche. Poi si constatò che anche certe lesioni dell'ostio aortico (stenosi) e dell'aorta ascendente (aneurisma) erano state capaci di indurre l'identico anormale fenomeno obbiettivo. In seguito il *Murri* dimostrò con accurate osservazioni cliniche anche la possibilità di simile rientramento sistolico della regione della punta senza le alterazioni surricordate, ma solo in dipendenza di certe peculiari condizioni legate a grave lesione cardiaca e propriamente alla *doppia insufficienza delle valvule atrio-ventricolari*. Io pure poi, in un modesto lavoro (1), illustrai, fra gli altri,

(1) *Boari E.* Movimenti anomali della parete toracica in rap-

un caso clinico molto interessante dal punto di vista della genesi di questo fenomeno obbiettivo patologico, confermando ancora il fatto e le interpretazioni che il mio Maestro per primo aveva portato nel dominio della semiologia e della clinica.

Queste osservazioni, e quindi il valore diagnostico che da esse direttamente scaturiva, furono oggetto di critica, anzi per dir meglio furono con una certa leggerezza negate nella loro essenza senza discuterle. Anche qui non vale la pena di prendere in considerazione simili amenità critiche, le quali per soprappiù si fondano anche sovra errate interpretazioni dei nostri concetti come sopra accennai. La fallacia e la vacuità di esse scaturiranno più limpide dai fatti che ora sto per ricordare, che non da qualsiasi disquisizione teoretica a base di polemica.

Per tale scopo credo opportuno ricordare a grandi tratti questa mia importante osservazione clinica seguita e studiata per parecchi anni, tanto più che ora mi è dato completarla col corredo della parte più importante della storia di un malato cioè col reperto necroscopico.

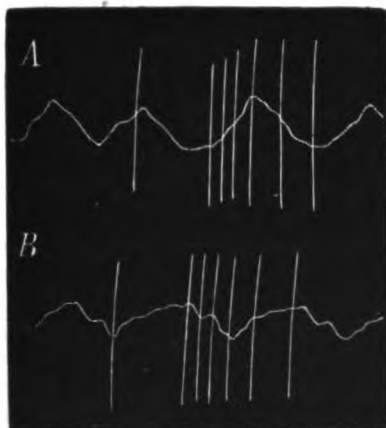
E..... Casadio, di anni 51, dopo parecchie poliartriti è assalito dalla comune sindrome obbiettiva e subiettiva dell' alterato compenso di un grave vizio cardiaco, perciò è accolto in Clinica la prima volta nel Gennaio 1888. Qui si riscontrano i segni di insufficienza dellu mitrale e tricuspidè con cuore grande, impulso della punta nel 6° spazio, specie nella fase inspiratoria, appena all' interno dell' ascellare anteriore; lieve rientramento sistolico dal 5° spazio fra emiclaveare e parasternale, polso di frequenza media, qualche aritmia; appena accennata la cianosi ai prolabi, lieve edema ai piedi, oliguria ecc. Solo col riposo assoluto l' infermo si rimette completamente e dopo due mesi di degenza lascia la Clinica e torna al suo mestiere di portalettere.

Nel '90 ha nuovo attacco di poliartrite acuta senza speciale aggravamento dei disturbi cardio-respiratori. Nel '92, dopo l' in-

fiuenza, ritornano, ma molto più accentuati, i fenomeni dell'alterato compenso, e cioè insonnia, dispnea, che tosto raggiunge il grado di ortopnea, cianosi marcata, edema agli arti inferiori, forte oliguria, tosse, ansia precordiale ecc. Accolto in Clinica, l'esame obbiettivo mi fa rilevare dei fatti obbiettivi degni d'interesse, specie se si pongono a raffronto con quelli notati nell'esame antecedente dell'anno 1888. Infatti sul cuore si vede subito la scomparsa completa dell'itto della punta ed in sua vece una distinta retrazione contenuta fra la mamillare e ascellare anteriore nel 6° spazio e diffusa in lieve grado anche al 5° fra le dette linee; anche la 5^a e 6^a costa in questo punto prendono parte al rientramento. Sulla regione centrale dell'aja cardiaca si vede una pulsazione sollevante sistolica; le giugulari turgide pulsano riproducendo fedelmente l'alterato ritmo cardiaco; i polsi sono piccoli, vuoti ineguali aritmici, si nota polso venoso epatico; aja cardiaca molto ampliata, limite sinistro nel 6° spazio all'esterno di 7 od 8 centim. dalla papillare verticale, ovvero ossia 2 centim. circa all'esterno dell'ascellare anteriore; il limite inferiore alla 7^a costa; il destro un po' spostato in fuori ecc. I fatti d'ascoltazione sono pressochè identici a quelli notati sopra nell'esame precedente ed esprimenti cioè la doppia insufficienza delle valvule atrio-ventricolari; ora si avverte in più un lieve rumore che segue il 1° tono sull'aorta ascendente.

Ecco un frammento di tracciato cardio-flebografico raccolto subito dopo l'esame obbiettivo (16 Aprile 1892).

FIG. VII — E..... CASADIO



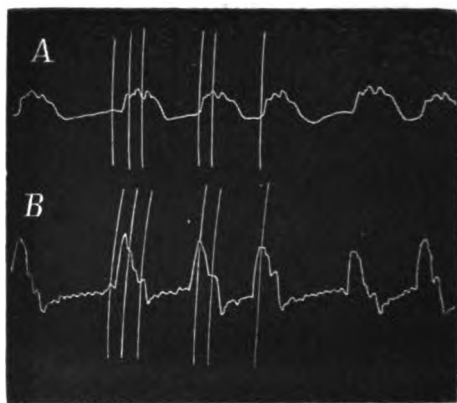
- A** — Tracciato raccolto con imbuto di 5 centim. di diametro posto sulla regione sopraclaveare sinistra sulla giugulare esterna. (Non mi fu dato ottenere un tracciato *sfigmografico* dimostrativo causa la picciolezza e vuotezza delle diastoli arteriose).
- B** — Tracciato raccolto con bottone cardiografo posto nel 6° spazio intercostale a sinistra sulla linea ascellare anteriore.

Dopo dodici giorni di riposo assoluto, accompagnato dalla somministrazione di buone dosi di infuso di foglie di digitale che producono poliuria intensa, rallentamento e regolarizzazione del ritmo cardiaco, l'infermo si trova liberato dai gravi disturbi subiettivi. All'esame poi del cuore si rileva di interessante la completa scomparsa del rientramento della regione dell'apice, ed invece sua un'impulso sistolico sollevante ben distinto sempre nel 6° spazio e col suo massimo d'intensità compreso fra la papillare verticale a 3 centim. all'esterno di essa. Col dito l'in-

spostato all' interno di 2 centim. dall' ultimo esame, e precisamente (circa) all' ascellare anteriore. Il polso è sempre però piuttosto piccolo e di tensione media; all' ascoltazione quasi nulla di mutato.

Ecco il reperto cardio-flebografico preso subito dopo questo esame (28 Aprile 1892).

FIG. VIII — E.... CASADIO



- A — Tracciato raccolto con imbuto di 5 centim. di diametro posto sul primo tratto della giugulare esterna sinistra.
- B — Tracciato raccolto con bottone sulla paramamillare sinistra nel 6° spazio intercostale sinistro. Non è stato preso sulla ascellare anteriore, perchè su tale linea non si vede nè si sente alcun accenno di pulsazione distinta.

Già feci notare allora come questo cuore malato ci avesse offerta la interessante opportunità di potere *de visu* assistere, col ripristinarsi del compenso, alla modificazione così opposta dei fenomeni obbiettivi inerenti alla ispezione dell' *impulso della punta*. In altri termini col modificarsi della funzione cardiaca si è potuto constatare, oltre che

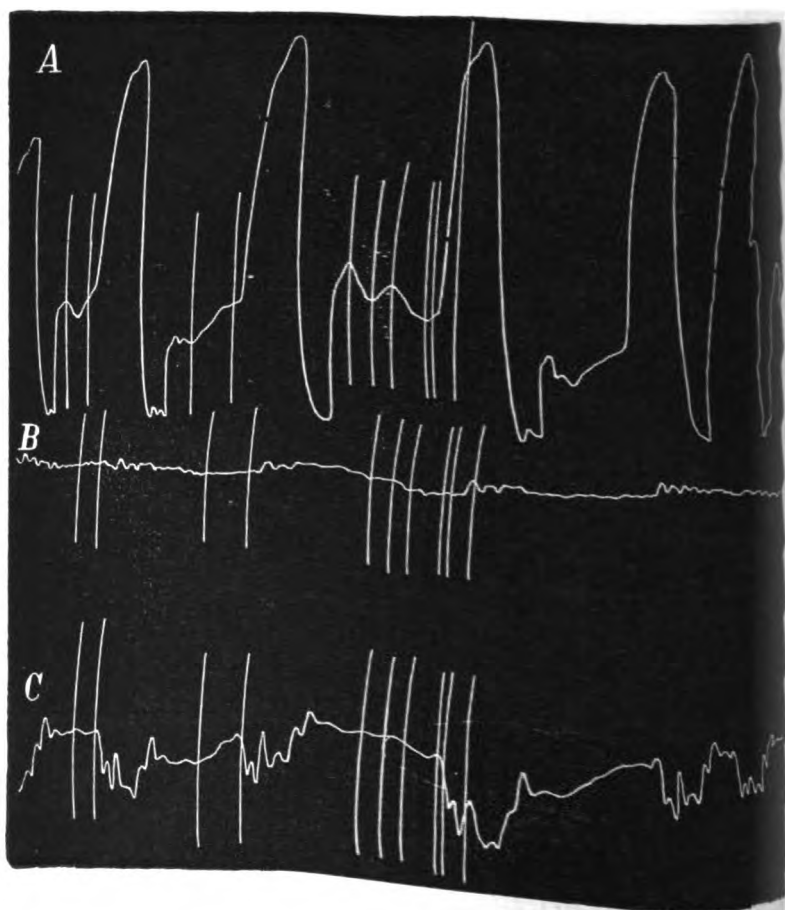
una lieve diminuzione nell' ampiezza dell' area relativa cardiaca, anche il ritorno dell' impulso sollevante dell' apice cardiaco durante la sistole. Che questo fatto stia legato indiscutibilmente colle vicende della funzione cardiaca, e non colle comuni alterazioni estrinseche al cuore (come da taluno erroneamente *sempre* si vuole), chiaramente è dimostrato dalle ulteriori evenienze, degue della massima attenzione, che ora sto per riferire.

Questo infermo, dopo qualche settimana di degenza in Clinica, sentendosi ritornato al suo primitivo benessere, torna a casa sua e cerca di attendere alla sua occupazione. Ma dopo qualche mese ritorna in iscena la solita sindrome, già varie volte ricordata, dell' alterato compenso, per cui nell' Ottobre del '92 ritorna ancora in Clinica in condizioni ancor più gravi delle precedenti. All' esame obbiettivo si trova *presso a poco quanto si descrisse già al suo precedente ingresso in Ospedale nell' Aprile del '92*. Al cuore quindi si rileva ancora ritornato il *rientramento della regione dell' apice nel 6° spazio* ed un po' nel 5° fra l' ascellare anteriore ed un centim. all' esterno della papillare verticale, rientramento che ha un carattere di evidenza ancor più spiccata che non nell' ultimo esame; fra la marginale dello sterno e la papillare suddetta nel 6°, 5°, e un po' meno nel 4°, *manifesta pulsazione sollecante* che ha il suo massimo tra la parasternale e la papillare, e che si diffonde in modo distinto anche all' epigastrio; vene del collo *gonfie e pulsanti* con intensità evidentissima ed eccezionale, specie il bulbo della giugulare: sincronismo fra il polso venoso, il rientramento della punta e la pulsazione della zona centrale della regione precordiale ed epigastrica suddetta. Polsi piccoli aritmici facilmente compressibili. Aja cardiaca relativa molto ampliata; il limite inferiore arriva alla 7ª costa, il sinistro 2 centim. circa all' esterno della ascellare anteriore nel 6° spazio; il margine superiore al 2°; il limite destro spostato di 2 centim. all' esterno; il fascio vascolare ampliato nella sua metà destra, con suono smorzato su questa parte. All' ascoltazione forte rumore di soffio sistolico alla

punta, 1° tono impercettibile, il 2° ben distinto. Sulla tricuspide 1° tono debolissimo seguito da soffio più debole che alla punta e di carattere quasi identico, il 2° tono ben distinto diventa ancor più forte e sdoppiato sulla polmonare. Sull' aorta 1° tono debolissimo seguito da rumore debole profondo che si diffonde sul manubrio dello sterno, 2° tono debole ed impuro. Segni di catarro bronchiale diffuso con lieve ipostasi polmonare; fegato leggermente pulsante tumido, duro, dolente alla pressione; grave ortopnea, edemi spiccati agli arti, forte oliguria ecc.

Ecco il tracciato cardio-sfigmoflebografico che raccolsi poco dopo il suo ingresso in Clinica.

FIG. IX — E..... CASADIO



- A — Tracciato preso con imbuto di 6 centim. di diametro posto sul bulbo della giugulare gonfio e intensamente pulsante.
- B — Arteria carotide primitiva sinistra.
- C — Tracciato raccolto contemporaneamente ai due precedenti con imbuto di 4 centim. di diametro posto nel 6° spazio intercostale sull' estremo limite sinistro dall' area relativa del cuore.

Riguardo a certe caratteristiche di questo cardiogramma e flebogramma, tanto diverse da quelle raccolte sei mesi prima, non credo per ora opportuno dilungarmi perchè sarei portato a considerazioni non strettamente legate all' argomento in discussione; solo debbo far notare come la retrazione dell' apice qui apparisca più spiccata anche perchè adoperai l' imbuto invece del bottone cardiografo, il quale bottone in tali casi di rientramento sarebbe un po' meno sensibile. Mi preme invece stabilire subito il fatto più interessante che emerge dall' esame di queste curve grafiche, e cioè che *nella parte inferiore ed estrema sinistra* dell' area relativa del cuore (quindi proprio sulla sede della punta) *avviene un vero e spiccato rientramento sistolico invece dell' itto sollevante*, che si osservava distinto quando l' infermo lasciò la Clinica in condizioni buone tali da permettergli di stare tutto il giorno in piedi. L' impulso sollevante si esplica invece ora, come sopra accennai, in modo anomalo per intensità e sede sulla zona di area precordiale che sta tra la papillare verticale e la marginale dello sterno con la detta diffusione all' epigastrio.

Debbo ricordare come abbia provato a far decombere il malato sul fianco destro, ma debbo ad onor del vero riferire che non mi fu possibile raccogliere un tracciato presentabile, per la impossibilità dell' infermo a stare immobile col torace, causa la posizione molto incomoda e

l' esacerbarsi quindi dei disturbi del respiro e della tosse. Si è potuto però constatare colla ispezione attenta e colla percussione che il confine sinistro del rientramento e dell' area relativa del cuore subivano in tale giacitura uno spostamento verso destra di 2 centim. o poco più.

Aggravandosi progressivamente, malgrado il riposo, la digitale e tutti gli altri cardiocinetici, le condizioni dell' infermo, questi fenomeni obbiettivi anomali andarono man mano scemando di evidenza. Vi contribuì anche un certo grado di edema che si estese fino alle pareti toraciche. Nel Febbraio del 1893 l' infermo morì. Tolgo dal reperto necroscopico, consegnato negli Archivi della Clinica, ciò che più ci interessa :

« Prima di aprire il torace si lega strettamente la trachea : si delimita l' area relativa del cuore che appare col suo limite sinistro appena un centim. circa all' esterno della linea ascellare anteriore nel 6° spazio. Si infolge un lungo ago su questo limite nella profondità del torace, poi un altro due centim. all' interno dell' ascellar anteriore. Si apre il torace e si trova : cuore scoperto, nessuna aderenza extra pericardica ; trasudati in modica quantità nei sacchi pleurici ; nessuna aderenza fra esocardio e pericardio. L' ago infisso nel 6° spazio un centim. all' esterno dell' ascellar anteriore, si vede che ha rasentato la punta del cuore senza toccarla ; l' altro infisso pure nel 6° spazio due centim. all' interno dell' ascellar anteriore ha perforato la punta del cuore e precisamente la parte inferiore ed estrema prima del destro ventricolo, poi del sinistro portatosi un po' più in addietro. Il cuore è *enorme*, di forma tendente molto alla rotondeggiante, la punta pure grossa e smussata. Il ventricolo destro molto dilatato, un po' meno il ventricolo sinistro ; miocardio, specie del cuore sinistro, inspessito, ma con degenerazione grassa. Segni caratteristici e spiccatissimi di *endocardite mitralica cro-*

delle valvole semilunari aortiche. Orecchiette dilatate e piene di sangue, vene pure dilatate e turgide; fegato cardiaco ecc. ».

Questo infermo dunque ha offerta la rara opportunità di addimostrare, in modo indiscutibile, che un cuore malato è capace, solo per l'alterarsi dei congegni benefici che costituiscono il così detto compenso, di esplicare un fenomeno obbiettivo, riguardo all'impulso dell'apice, completamente opposto a quello che dà a vedere quando il compenso è in pieno atto; e tutto ciò senza che vi sia l'ombra di compartecipazione di ostacoli meccanici, come sarebbero le solite briglie e aderenze pericardiche che impediscano la sua propria locomozione. Quindi questa osservazione clinica va aggiunta alle prime due illustrate dal Murri, e mentre ne dà la più ampia conferma mette in evidenza la esattezza delle interpretazioni in proposito da lui escogitate.

Anche nel decorso anno scolastico ebbi la opportunità di osservare un altro malato quasi consimile. Il caso mi è apparso, specie dal lato semiologico, tutt'altro che privo d'interesse: per cui sono tentato a riferirlo, però nel modo più breve possibile.

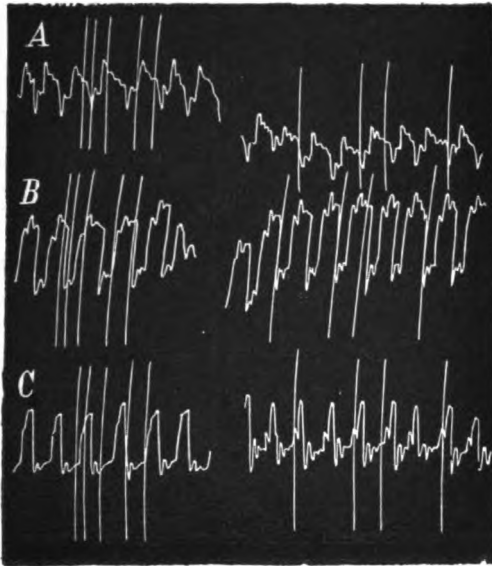
Anna C.... entra in Clinica nell'anno 1894 per la solita sindrome obbiettiva e subbiettiva dipendente da gravissima lesione cardiaca. È ortopnoica, cianotica, con vene gonfie e pulsanti al collo: ha tosse, oliguria ecc. È molto denutrita, ha torace stretto, piuttosto allungato, spazi larghi ecc. All'ispezione del cuore presenta un forte e diffuso impulso sistolico sollevante che va dalla linea marginale dello sterno fino ad un centim. all'esterno della emiclaveare nel 4° e specie nel 5° spazio intercostale. Nel 6° spazio l'impulso si vede fra la parasternale e la paramamillare.

Contemporaneo a questo impulso si nota uno spiccato rientramento pure nel 6° spazio fra la paramamillare e circa l'ascellar media; poi un altro rientramento, meno distinto, all'epigastrio, ed infine un terzo diffuso rientramento sistolico alla base del costato destro fra le paramamillare destra e l'ascellar posteriore destra dalla 5ª alla 9ª costa, *rientramento cardio-pneumo-sistolico* (1). Facendo decubere l'inferma sul lato destro la zona di rientramento corrispondente alla regione dell'apice cardiaco si sposta un po' all'interno. I polsi sono piccoli, deboli, ecc. L'aja relativa si estende in basso fino alla 7ª costa, a sinistra fin quasi all'ascellar media, in alto al 2° spazio, a destra spostata all'esterno di poco più di 1 centim. Messa l'inferma sul lato destro, il limite sinistro dell'area cardiaca si sposta evidentemente di più di 2 centim. verso destra. Coll'ascoltazione si rilevano segni evidenti di *grave insufficienza mitralica e della tricuspide*, con lievissimo grado di stenosi dell'ostio venoso sinistro ecc. All'esame dell'apparecchio respiratorio si riscontra lieve ipofonesi alla base del torace destro tanto anteriormente che di lato e posteriormente fino all'angolo della scapola, con segni manifesti d'ipostasi piuttosto spiccata; a sinistra fatti ipostatici più lievi. Espansibilità del margine inferiore polmonare diminuita un po' di lato e posteriormente a sinistra; a destra quasi insensibile. Fegato grosso, duro, dolente ecc.

Ecco il tracciato grafico dei suddetti complessi movimenti delle pareti toraciche.

(1) La cui importanza semiologica ho cercato di mettere in evidenza nel lavoro più citato sopra.

FIG. X — ANNA C....



- A** — Tracciato raccolto con largo bottone posto sulla 7^a costa fra l'ascellar anteriore e media destra.
- B** — Tracciato preso con imbuto di 5 centim. di diametro posto fra la paramamillare e l'ascellar media sinistra nel 6° spazio (regione della punta del cuore).
- C** — Tracciato raccolto contemporaneamente ai precedenti con cardiografo di *Burdon-Sanderson* posto sulla parte più visibile dell'impulso cardiaco nel 6° spazio sulla emiclaveare.

L'impressione che si trae dall'esame di questo tracciato e dalle poche note obbiettive suesposte, si è quella di essere dinanzi ad un altro cuore enormemente au-

l'epigastrio ed alla base del costato laterale destro, i più marcati rientramenti. Infatti, mentre in *C*, osservando le due prime linee di riscontro, l'impulso del cuore, si esplica, in *B*, cioè sulla punta, si compie completamente il rientramento e così pure in *A*, cioè sul costato laterale destro. Ciò significa che, mentre comincia la contrazione sistolica del cuore, si inizia anche subito la *fase di espulsione* e quindi la diminuzione di volume in esso, in ragione della mancanza del *tempo di chiusura*; perchè naturalmente, ripeto, sarebbe assurdo pensare in tali casi a *chiusura* del ventricolo durante il 1° tempo della sistole, essendovi le valvule degli ostii venosi così profondamente lese da essere *impossibilitate a chiudersi*. Si deduce quindi che nelle condizioni patologiche il cuore può dare un' impulso sistolico sollevante della parte sua che sta all'interno della punta, cioè nello spazio intervallare, per indurimento delle sue carni per aumento del diametro antero-posteriore e probabile anomala direzione del contraccolpo, e nello stesso tempo può mostrare rientramento della regione vera della punta, e anche della base del costato destro per la aspirazione energica che produce sulle parti circostanti in ragione del suo forte e rapido svuotamento, quindi rimpicciolimento; e anche qui tutto ciò *molto probabilmente* senza alcuna aderenza intra ed extra pericardica.

In tal caso è vero non ho il conforto del reperto necroscopico, ma però tutti i segni clinici più importanti depongono in favore della esclusione di qualsiasi pericardite adesiva; ed è perciò che mi limito ad un giudizio di massima probabilità.

Non nego però che una certa cooperazione favorevole in questa malata debba esser data dalla diminuzione della

Ecco dunque un altro impulso cardiaco patologico, esplicantesi con *spiccato rientramento* di quella parte dell' aja cardiaca che corrisponde proprio alla punta, e nel contempo con forte e piuttosto esteso sollevamento sistolico della zona centrale della suddetta area precordiale, senza che vi sia alcun fatto che possa far nascere il dubbio di sinfisi cardiaca con aderenze extra-pericardiche.

Quanto ho riferito non è il risultato di disquisizioni teoretiche qualsiasi, ma, come si vede, è frutto di osservazione attenta (e parmi anche abbastanza esatta) di fenomeni clinici, studiati e rilevati nella loro pura essenza al letto del malato senza idee preconcelte di sorta; per cui hanno tutto il diritto di essere considerati, nello studio delle cardiopatie, colla vera e reale importanza semio-logica e diagnostica che loro spetta.

Se vi fosse ancora qualche scettico su tale argomento che richiedesse qualche altra prova di più in appoggio del mio asserto, l' occasione si presenterebbe per me propizia per appagare da un lato tale desiderio, e dall' altro per chieder venia ad un eminente Fisiologo di Parigi di una grave ommissione che involontariamente ho commessa a suo riguardo. Infatti queste osservazioni rilevate in clinica hanno costituito nè più nè meno che la conferma completa di quanto già prima era stato visto da *F. Franck* in alcune sue esperienze di laboratorio, da parte mia completamente sconosciute.

Questo distinto fisiologo nel 1877 ha riferite osservazioni interessantissime (1) riguardo al fatto preciso su cui verte il nostro studio e cioè « come possa avvenire in certe condizioni speciali la inversione dell' impulso della punta del cuore ». Insieme con *Marey* ha osservato che

(1) Travaux de laboratoire de *Marey* 1877, pag. 240 e seg.

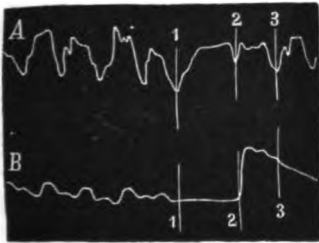
ponendo sotto le narici di animali delle spugne imbevute di cloroformio ed arrestando poi loro bruscamente il respiro, il cuore si rallentava per l'influenza della eccitazione nasale e gradatamente la pulsazione di esso si trasformava da positiva in negativa. Credo valga la pena riportare le stesse parole dell' illustre fisiologo: « Pendant que durent ces troubles fonctionnels, les ventricules s' engorgent de plus en plus, comme j' ai pu m' en assurer directement et comme on peut le voir sur le tracé des pulsations du coeur, qui deviennent de moins en moins positives. A partir d' un certain degré d' engorgement, chaque systole se fait en *dessous*, pour ainsi dire. Le réplétion diastolique est devenue tellement prédominante que les ventricules distendus à l' excès ne peuvent plus accuser leur systole que par un courbe d' évacuations; c' est ce qu' on peut aisément constater sur la fin du tracé ». E più oltre: « Voilà donc un cas, entre beaucoup d' autres, où nous assistons, à la formation et à la disparition de la pulsation negative ». E più avanti ancora: « Il est inutile d' insister sur la signification des ces courbes modifiées; les discussions faites plus haut ont établi que cette transformation de la pulsation était due à la *nature même de la modification de la circulation intra-cardiaque, à l' engorgement graduel des ventricules* ».

Ma poi, in modo esplicito, accenna come questi fenomeni obbiettivi anomali, alla produzione dei quali noi assistiamo (e possiamo a nostro piacimento riprodurre, conoscendone le condizioni genetiche), si possano rilevare anche in certi malati di cuore, *ove la funzione cardiaca è profondamente alterata per le lesioni valvulari*. A conferma dell' asserto sopra, un tracciato cardiaco afferma:

ziatura presentava delle grandi *intermittense vere* ogni 8 o 10 pulsazioni.

Ecco un frammento del detto tracciato.

FIG. XI - OSSERVAZIONE DI FRANCK



A — Tracciato dell' impulso
dell' apice cardiaco.

B — Tracciato della radiale
preso contemporaneamente.

Esaminando questo tracciato si vede che fra la linea 1 ed il punto in cui la curva comincia a retrarsi coincide una lunga pausa diastolica del cuore (tracciato A) e corrispondentemente una intermittenza del polso (tracciato B). Questa pausa diastolica si manifesta sul tracciato del cuore per una curva ascendente, che starebbe ad indicare una forte replezione dei ventricoli durante questa abnorme diastole prolungata e quindi un forte aumento di volume del cuore. La sistole che sussegue è *negativa*, cioè invece di esplicarsi, come la maggior parte delle altre che si vedono sul cardiogramma, tracciando una linea ascendente, essa si manifesta con una *curva di evacuazione*, in altri termini con una forma di rientramento. In causa poi di questa antecedente forte replezione ventricolare, il polso radiale, che corrisponde a questa sistole negativa, è molto ampio, perchè un' onda sanguigna più voluminosa dell' ordinaria è cacciata nell' albero arterioso (1).

Dinnanzi alla chiarezza ed alla eloquente importanza di questi fatti sperimentali e clinici messi, in vista da questo illustre autore, e che collimano in modo così perfetto coi nostri, ogni commento sarebbe proprio superfluo.

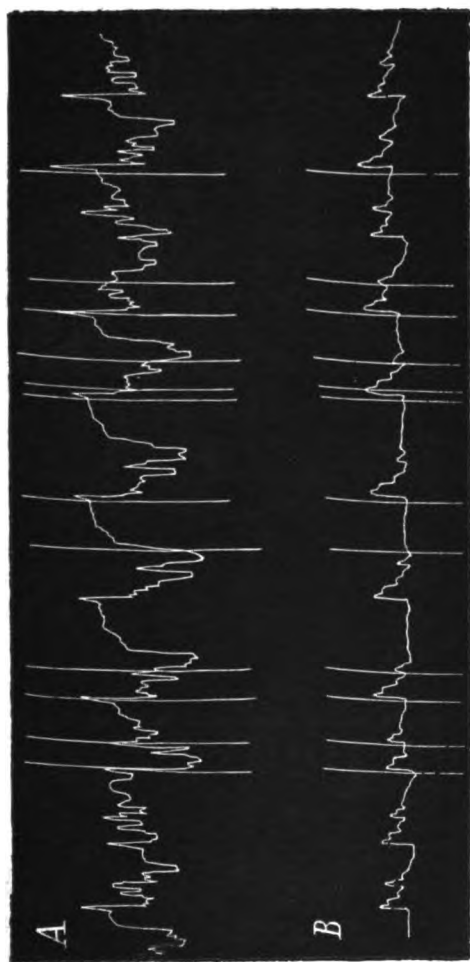
* * *

Intorno ad un'altra forma di alterato impulso dell'apice cardiaco credo opportuno ora dire qualche parola, perchè si collega strettamente a quello ora discusso e costituisce direi quasi l'anello di congiunzione fra l'impulso sollevante normale e l'impulso negativo della punta.

Anche questa anomalia di tipo dell'apice deve esser stata, più che supposta razionalmente, intraveduta dall'eminente fisiologo francese sovra ricordato, almeno dal modo, come ne parla. Infatti subito dopo così si esprime: « Dans d'autres cas, la pulsation du coeur peut n'être pas complètement négative, mais affecter cependant le même type. Une diastole à grande réplétion s'accuse par une forte ascension du tracé, et quand la systole survient, elle ne provoque plus qu'une breve ascension de la courbe... ecc. ».

Franck non porta però di questa abnorme modalità di impulso cardiaco alcun tracciato. Avendo io avuta la opportunità di osservare in quest'anno decorso un caso del genere, lo riferisco a comprova della esattezza delle osservazioni di quest'autore, ed a conferma della attendibilità delle nostre interpretazioni.

FIG. XII — ELISA M.....



A — Tracciato raccolto con imbuto di 5 centim. di diametro sulla regione della punta del cuore.

B — Tracciato dell'arteria carotide sinistra (arteriografo) preso contemporaneamente.

si vedeva un distinto rientramento sistolico, talora unico, talora seguito da oscillazioni della parete toracica sovrastante la punta nel 5° spazio, e, durante la pausa diastolica, una specie di sollevamento abbastanza evidente; talora anche si vedeva il rientramento preceduto da un breve e celere impulso. L'esame delle curve grafiche mette poi in vista in modo preciso questo fatto degno di rimarco, e cioè il rientramento sistolico della punta *sempre* preceduto da un più o meno breve e rapido impulso sollevante, e, ciò che costituisce il lato propriamente interessante, questo impulso *sollevante*, con cui si inizia la sistole, *è tanto meno alto e spiccato quanto più sussegue una diastole prolungata*. Da ciò risulta che il prolungarsi della diastole ed il conseguente forte ed anormale rigonfiamento del cuore costituisce in certi casi una condizione tendente a far scomparire l'itto della punta. Se in questo caso fossero state possibili diastoli ancor più lunghe molto probabilmente si avrebbe avuta la completa inversione del cardiogramma senza itto sollevante all'inizio della sistole cardiaca. A togliere il dubbio che questa piccola e celere elevazione, che avviene alla fine della curva diastolica del cardiogramma, sia originata dalla sistole auricolare invece che dall'inizio della contrazione del cuore, credo, che le linee di riscontro possano benissimo essere sufficienti, qualora si consideri che se detto breve e celere impulso sollevante fosse presistolico la curva seguente l'inizio della diastole carotidea allora sarebbe sincrona coll'inizio del rientramento cardiaco; in altri termini si verrebbe ad ammettere che il polso carotideo manchi del suo relativo e giusto ritardo dall'inizio della contrazione ventricolare.

A prima vista questi più piccoli impulsi parrebbero

l'ampiezza del polso e dalla retrazione così attiva e rapida della parete costale sovrastante la punta. Anche in questa malata (come è dimostrata dalla marcata progressiva ascensione della curva diastolica) i ventricoli dovevano, durante le diastoli prolungate, sovraccaricarsi fortemente di sangue, ed il cuore così gonfio e disteso applicarsi più intimamente contro la parete toracica. In tali condizioni così diverse dal normale, sopravvenendo la sistole, si capisce come i fattori normali dell'impulso dell'apice, fossero quasi subito impediti ad esplicare la loro azione, e si potesse invece sviluppare, subito dopo il rudimentale itto, il forte e rapido rientramento in ragione del forte e rapido ed anormale cangiamento di volume che fa il cuore rimpicciolendosi. In altre parole la curva di evacuazione, come dice *Franck*, prende quasi tosto il massimo sopravvento, eliminando l'influenza del cangiamento di figura, di consistenza, di rapporti del cuore ecc. che nelle condizioni normali si fa operativa in modo da avere il predominio e produrre l'impulso dell'apice. Infatti dopo diastoli brevi, nelle quali il cuore non può fortemente rigonfiarsi e deformarsi, vediamo, nel nostro tracciato cardiografico, la curva diastolica elevarsi meno e lasciare agio che l'impulso sollevante all'inizio della sistole si espliciti con una curva più alta e celere e meno deforme (1).

Tralascio anche qui di prendere in considerazione le curve del 2° impulso cardiaco, costituente la coppia bigemina, e delle corrispettive piccole diastoli arteriche, per-

chè non è, a mio avviso, possibile fissare bene l'inizio della sistole cardiaca anche deducendolo dal ritardo dell'onda arteriosa: ritardo che dovrebbe molto probabilmente esser diverso da quello che si osserva nella diastole arteriosa corrispondente alla prima contrazione dell'impulso bigemino cardiaco. E quindi, memore di quanto dissi sopra, piuttosto che discutere sovra basi non bene stabilite, rinuncio a tediare inutilmente il lettore.

Ora quale sarà il meccanismo di produzione di questi impulsi patologici rilevati negli ultimi casi clinici ora ricordati ?

Ammessi in simili malati ventricoli grandi e distesi per abnorme replezione, alla fine della diastole il cuore si troverà ad avere assunto un volume enorme ed una forma tendente alla globosa, molto più che nelle condizioni normali, specialmente colla sua sezione destra. Con cuore così ampliato e deformato, la punta, che occupa press' a poco il centro di figura della sezione trasversa della base del cuore, deve trovarsi più discosta dalla parete toracica, e quindi in condizioni meno opportune per venire nella sistole ad urtare e sollevare lo spazio intercostale. Nella presistole poi per l'azione auricolare, le cavità ventricolari si distendono e si gonfiano ancor più, per cui all'inizio della contrazione ventricolare si comincia ad avere questa condizione sfavorevole per un valido ed anche normale urto della punta. Naturalmente allora invece di effettuarsi con impulso forte e sollevante, come si aspetterebbe da un cuore così grosso, si ha un impulso breve, debole e piuttosto diffuso, che talora si tramuta subito in valido rientramento; oppure nei casi più rari ed eccezionali, come abbiamo visto, avviene subito la completa inversione

cooperare altri fattori, come sarebbe la parete toracica sottile e spazi intercostali larghi, la doppia insufficienza delle valvole degli ostii venosi ecc., ma più di tutto il forte e celere rimpicciolimento del cuore pel rapidissimo svuotarsi dei ventricoli (i quali invece che per due espellono il loro contenuto per quattro vie) e la conseguente impossibilità del lembo polmonare sinistro, spostato all'esterno, di espandersi con pari rapidità ed estensione a ricolmare il posto lasciato vuoto dal cuore contraentesi e quindi dalla punta spostantesi in alto e verso destra (1).

(1) Il Ch.mo Dott. *Cavallero* penserebbe di attribuire questa inversione dell' itto della punta esclusivamente alla deficiente espansibilità elastica del lembo polmonare dovuta allo stato di addensamento ipostatico ed al catarro dei piccoli bronchi delle basi polmonari tanto comuni e proprii nelle alterate condizioni del circolo polmonare dei cardiaci; e quindi chiamerebbe « *pneumogenetici* » questi rientramenti della regione della punta senza le aderenze intra ed extra pericardiche. A dire il vero, in tesi generale, siamo d'accordo che, onde questa caratteristica anomalia dell' impulso dell' apice si faccia manifesta, debba esservi un polmone *insufficiente* ad espandersi *proporzionatamente* al vuoto *molto maggiore del normale* prodotto dal cuore rapidamente contraentesi. E tanto ciò è vero che nello scritto del Prof. *Murri*, e poi nel mio, si parla sempre, nella interpretazione di tale fenomeno abnorme, di lembo polmonare incapace a ricolmare con pari rapidità lo spazio vuoto lasciato dall' apice che si retrae nella sistole dalla faccia interna del polmone sinistro. Io però in verità non sarei d'avviso di assegnare l' importanza *massima* ed *esclusiva* a questo fattore, ma bensì attribuirei più valore al

A dir vero però *Franck* che aveva attirato pel primo l'attenzione su questi fenomeni anomali dell' itto della punta, non espose però intorno ad essi un' interpretazione completa, poichè tralasciò di dare il valore dovuto a questo fatto della contrazione piuttosto energica del cuore e specie del suo *rapidissimo svuotamento* che s' inizia subito al cominciare della sistole.

Dopo tutto quanto ho riferito si capisce, come dissi sopra, che sarebbe proprio perder tempo voler discutere intorno ai concetti opposti espressi in proposito dal *Livierato*. Egli scrive che: « *Perchè avvenga un rientramento è necessario un' ostacolo meccanico a questo movimento, vale a dire è d' uopo che il cuore sia tenuto in modo che non possa compiere il suo movimento fisiologico nella sistole ecc.* ». Io invece ho fatto vedere come l' esperimento e l' osservazione clinica dimostrino perfettamente il contrario, o almeno che l' asserto soprariferito *non sia vero sempre* nel modo incondizionato come è concepito. Chi possiede il

tesi l' avrei anche dalla osservazione di *Franck*, in cui per la sola *modificazione della circolazione intracardiaca*, provocata lì per lì sperimentalmente, si è vista tosto riprodotta la completa inversione dell' impulso dell' apice, come dimostrano i tracciati da tale autore esposti.

D' accordo ancora però che nei nostri casi la più o meno evidente diminuzione della elasticità polmonare per la lieve ipostasi abbia reso *più accentuato* il fenomeno obbiettivo in questione. Nel malato Casadio infatti nell' esame fatto nell' Aprile 1892 la retrazione della regione dell' apice appariva meno vibrata e meno ampia che non dopo parecchi mesi quando rientrò per l' ultima volta in Clinica in cui si notarono fenomeni ipostatici

retto criterio dell' esame e del valore dei fenomeni clinici e che un fatto bene constatato vale incomparabilmente di più di qualsiasi disquisizione o ipotesi teoretica contraria, sia pure fondata e rivestita con tutte le nozioni anatomiche e fisiologiche che si vogliono.

Molto diverso invece è il reperto obbiettivo rilevato sulla zona di regione precordiale che sta fra la punta, lo sterno e focolaj arteriosi. Nei casi sopra riportati si è visto spesso un forte impulso sollevante e scuotente sovra tale sede, e così pure la palpazione ha avvertito un valido e resistente urto, malgrado la funzione del circolo fosse così alterata, la pressione arteriosa debole ed i polsi aritmici e piuttosto vuoti. Da ciò si deduce che colla palpazione dell' impulso cardiaco, o del così detto *urto del cuore*, non si può trarre criterio esatto sempre riguardo alla capacità o meno che ha il viscere in esame per compiere il suo lavoro utile. A tal proposito giustamente *Martius* fa osservare che essendo l' energia della contrazione del cuore trasmessa alla parte toracica nel modo più svariato da persona a persona anche nelle condizioni fisiologiche, non è possibile in clinica giudicare dalla forza della scossa cardiaca il grado di funzione e di contrazione del cuore. Anzi si può aggiungere che spesso si osservano impulsi cardiaci forti e scuotenti, e più o meno estesi, in soggetti cardiopatici (specie aortici) in preda alla più grave asistolia, e perfino nel periodo ultimo della vita, nei quali fa impressione d' altro lato la vuotezza e piccolezza dei polsi. *Martius* vorrebbe dalla *qualità* dell' impulso cardiaco trarre argomento a giudicare se si abbia dinnanzi un *cuore dilatato ma sufficiente*, ovvero un *cuore dilatato e insufficiente*. Dopo la premessa che concede grande importanza alle caratteristiche del polso, specie

dal punto di vista della sua pressione, pensa che un segno d'alto valore risieda nel *modo con cui si retrae la parete precordiale subito dopo l'impulso sollevante*. Infatti, egli dice, che un cuore *grosso, forte e sufficiente* (cioè che evacua tutto il suo contenuto) se dà un urto sistolico valido e sollevante, dovrebbe poi dare un'abbassamento o ricaduta della parete molto *rapida, accentuata e rimbalzante*, perchè « *il rimpicciolimento sistolico durante il tempo di espulsione è più grande del normale* », ciò che dovrebbe mancare o essere poco visibile nel cuore *grosso ed insufficiente*, in causa del suo incompleto svuotamento, quindi incompleto (e meno rapido, dico io,) rimpicciolimento. Per ciò afferma che « *ad un valido impulso con forte e celere consecutiva retrazione della parete precordiale e polso vigoroso corrisponde un cuore dilatato, inspessito e sufficiente; invece ad impulso esteso e valido senza manifesta rapida retrazione della parete e con polso piccolo e debole corrisponde un cuore dilatato ed insufficiente* ».

Questi concetti esposti con tanta seducente e razionale semplicità, dubito molto che in clinica possano trovare sempre la loro applicazione completa ed incondizionata. A me parrebbe che il grado di funzione esplicito dal cuore debba ancora ricercarsi più nelle caratteristiche del polso (a tuniche vasali punto o pochissimo lese) e nel complesso della funzione circolatoria, che non nella modalità di *ricaduta rimbalzante* della zona di parete sollevata dall'impulso cardiaco. Già anzi tutto vi sarebbe una condizione un poco modificante la rapidità della retrazione della parete toracica dovuta al grado di elasticità della parete stessa, così diverso da individuo ad in-

gio da un volume enorme ad uno presso che normale (e quindi la ricaduta rapida della parete toracica, dato il caso esista), si ha anche a cuore dilatato ed insufficiente alla sua funzione, quando esistono gravi lesioni di insufficienza delle valvole degli ostii atrio-ventricolari. A tal proposito, per non andare tanto lontano nella ricerca degli esempi, il caso clinico di Anna C..... (Fig. X) dimostra rapido e forte retrarsi della parete sulla regione della punta (*B*), poi un valido impulso sistolico ed una valida e rapida ricaduta della parete nella parte centrale dell'aja relativa del cuore (*C*), eppure in tale inferma esistevano polsi piccolissimi, pulsazioni venose, stasi polmonare, cianosi ecc.

È ben vero che anche in tali casi di *doppia insufficienza venosa* possa talora avvenire lo svuotamento completo dei ventricoli, ma è pur vero che ciò avviene per mezzo di una alterazione cardiaca che porta la funzione circolatoria al più alto grado della sua anomalia.

Da questi ultimi casi clinici si trae insegnamento che la diagnosi di sinfisi cardiaca non può esser fatta solo in base al reperto obbiettivo anche il più chiaro ed esplicito che finora è sempre stato considerato quasi come patognomonico, quale è la retrazione della parete precordiale; ma bensì deve essere fondata sovra il complesso di segni obbiettivi e funzionali ben noti. Il segno obbiettivo poi di maggior valore, e che in genere è poco ricordato, è sempre quello della *immobilità* dei confini dell'area cardiaca, e immobilità del movimento, sia sollevante o rientrante, della regione dell'apice, nelle diverse giaciture laterali dell'infermo.

Che la diagnosi di *pericardite* adesiva sia fra le più difficili, per non dire talora impossibile a diagnosticarsi, e che quest'ultimo sia un' *ottimo segno*, ebbi l'opportu-

nità di confermare anche di recente. Vidi infatti pochi giorni or sono in Clinica 2 malate giovani con grave vizio composto mitralico, con cuore bovino, cianotiche, ortopnoiche, le quali entrambe mostravano un' *urto sollevante sistolico della regione precordiale* diffuso dall' apice fin verso la regione centrale del cuore, polsi piccoli, nessun accenno di rientramento: *immobilità* dei confini dell' aja relativa e della pulsazione nelle diverse giaciture laterali ecc. All' autopsia si trovò in ambedue la più forte e più completa *aderenza intra ed extra pericardica* che mai si potesse immaginare. In una poi tutto l' apice era saldato così fortemente e strettamente alle coste sovrastanti da opporre la massima resistenza al distacco di esso.

Riassumendo quanto ho riferito, induce a pensare che i fenomeni morbosi che osserviamo al letto del malato sono governati da leggi proprie e parlano, per così dire, con un linguaggio proprio; e che è assurdo il credere di poter sempre e facilmente interpretare il meccanismo di certe anomalie funzionali ed obbiettive solo coll' ossequio rigoroso alle nozioni di anatomia, di fisiologia e dello sperimento; perchè la clinica presenta problemi così ardui, complessi, e fatti così strani, che nè abile sperimentatore è capace a riprodurre, nè anatomico o fisiologo o patologo che non sia clinico, è capace ad intravederne l' interpretazione ovvero a valutarne le difficoltà.

* * *

Da quando ho esposto in base alle osservazioni cliniche riportate, si può concludere che vi sono:

B) — Impulsi dell' apice cardiaco che si manifestano invece nella 2^a parte della sistole, cioè nella *fase di espulsione*, quindi susseguono la *fase di chiusura*.

Come corollario di queste due conclusioni ne viene che l'assioma di *Martius* esposto colla frase che « *l'impulso cardiaco è una funzione del tempo di chiusura* » non può reggersi *sempre* nelle condizioni morbose, anzi forse piuttosto di rado; e che è illogico escludere, *nei cuori malati*, l'azione del contraccolpo dal novero dei fattori dell' impulso dell' apice cardiaco.

C) — Impulsi dell'apice cardiaco nei quali si vede, e si constata graficamente, l'acme del loro sollevamento allorquando la diastole dell' arco aortico tocca il suo massimo di espansione, e nei quali quindi parrebbe mancare il solito ritardo del polso arterioso.

D) — Impulsi dell' apice che si esplicano al loro inizio con una breve e rapida retrazione, la quale si tramuta subito in marcata pulsazione; pulsazione che per ciò avviene non più nella 1^a *fase della sistole*, ma bensì nella 2^a, cioè nel *tempo di espulsione*.

E) — Impulsi dell' apice iniziatisi con breve e celere elevazione cui sussegue subito forte e ampia retrazione (la quale sola appare alla nostra indagine obbiettiva di ispezione): inoltre, e ciò costituisce il fatto più interessante, la detta elevazione iniziale sistolica è tanto *meno evidente e più piccola quanto più sussegue una diastole prolungata*, o viceversa è tanto *più alta e spiccata quanto più sussegue una diastole breve*.

F) — Impulsi *negativi* dell' apice cardiaco, ovvero sia rientramenti sistolici della regione della punta, senza la minima aderenza intra od extra pericardica od altra condizione estrinseca al cuore che possa ostacolarne il movimento durante la sua contrazione, ma bensì solo co-

specialmente alla *doppia insufficienza* delle valvole atrio-ventricolari.

G) — Impulsi cardiaci della regione della punta e della regione centrale dell'aja cardiaca (e quindi senza la minima retrazione), anche con le più gravi, forti e strette aderenze intra ed extra pericardiche.

Bologna, Gennaio 1896



OSPEDALE MAGGIORE DI BOLOGNA

1^a Sezione Medica diretta dal Dott. Giovanni Vitali

CONTRIBUTO

ALLO STUDIO DELL' ERITROMELALGIA

PEL

Dott. GIUSEPPE VANNINI

ASSISTENTE

La denominazione di *eritromelalgia* (da ερυθρός rosso, μέλος membro, άλγος dolore) si deve al *Weir-Mitchell* (1): con essa si denota uno stato morboso, caratterizzato principalmente da dolore e arrossamento accessuali, soprattutto agli estremi distali degli arti. Però le prime nostre conoscenze in proposito risalgono fino al *Graves*, il quale nel 1843 pubblicò due osservazioni di eritromelalgia sotto la denominazione di « *speciale malattia dei piedi* » valendosene in appoggio della sua teoria, che per fatto di nervi e di arterie di una parte del corpo possono avvenire mutamenti nella circolazione locale, indipendentemente dalle condizioni del cuore.

Le comunicazioni del *Graves* passarono inosservate, e lo stesso accade per la prima memoria del *Weir-Mitchell*, poi-

(1) Le indicazioni bibliografiche, che si riferiscono all' eri-

chè nemmeno venne citata dagli autori, che dopo di lui descrissero casi di eritromelalgia, come il *Grenier*, il *Sigerson*, il *Vulpian*. Soltanto nel 1878 con uno studio accurato il *Weir-Mitchell* richiamò di nuovo l'attenzione dei medici sul complesso sintomatico, che d'allora alcuni in onor suo hanno designato anche sotto il nome di sindrome di *Weir-Mitchell*.

Nuovi casi furono comunicati da *Allen Sturge*, *Marcacci*, *Strauss*; e il *Lannois*, attenendosi in gran parte agli studi del *Weir-Mitchell*, tolse ad argomento di tesi l'eritromelalgia, che egli propose, seguendo le idee già espresse da *Sigerson* e *Vulpian*, di denominare « *paralysie vasomotrice des extrémités* »; denominazione poco felice, in quanto che presupponeva già risolta la genesi, tuttora discussa, del quadro eritromelalgico.

Nel 1882 il *Seeligmüller* riferì un caso di eritromelalgia, il primo che la letteratura tedesca registri. Lo *Strümpell* nel suo Trattato ne fece un semplice cenno ponendola tra i fenomeni di paralisi vasomotoria. Quindi vennero le pubblicazioni di *Woodnut*, *Bernhardt*, *Morgan*, *Auché* e *Lespinasse*, *Ross*, *Machol*; finchè nel 30 Giugno 1892 *Gerhardt*, *Senator* e *Bernhardt*, presentando alla Società dei Medici della Carità di Berlino ciascuno un caso di eritromelalgia, diedero campo ad una animata discussione, alla quale parteciparono anche *Henoch*, *Koch* e *Landgraf* con la presentazione di altri tre nuovi casi, ed accrebbero l'importanza di tale studio. Nel successivo Novembre alla Società Medica di Berlino *Henoch*, *Eulenburg* e *Baginski* riferirono sovra altre osservazioni di eritromelalgia, ed alla Sezione Neurologica e Psichiatrica della 65ª riunione dei Medici e Naturalisti tedeschi, l'*Eu-*

l'eritromelalgia in sè e in rapporto con altre forme, delle quali per opera dell'anatomia patologica in parte almeno ci è nota la sede della lesione.

Meritano pure essere ricordate le osservazioni del *Personali* in individui sifilitici e del *Cristiani* in alienati di mente, giacchè anche queste, insieme ai casi più sopra ricordati, hanno contribuito allo studio patogenetico ed eziologico non solo, ma anche alla costituzione del quadro nosografico. Ed invero non a tutti gli autori tale quadro apparve bene definito, tanto che si è trovato confuso con altre forme morbose, come la malattia di *Raynaud*, il reumatismo articolare, l'eritema essudativo multiforme, l'acroparestesia di *Schultze*, l'arteriospasmus di *Martin*, la nevrosi vasomotoria di *Nothnagel*, e lo stesso *Kaposi* l'ha considerata semplicemente come una iperidrosi della palma della mano e della pianta del piede.

L'eritromelalgia colpisce a preferenza il sesso maschile nell'età media della vita, la classe lavoratrice facilmente esposta alle influenze esterne di ogni genere; anzi non di rado s'è manifestata dopo strapazzi, dopo lavori manuali eccessivi, o per questi s'è resa più grave, ricordando in ciò la nevrosi delle estremità designata da *Fr. Schultze* come acroparestesia, la quale rientra nel novero delle nevrosi professionali, ma con la quale l'eritromelalgia non deve essere scambiata. Si è pur detto, specialmente dal *Lannois*, che le persone esposte al freddo più facilmente acquistano l'eritromelalgia, ma tale asserimento s'accorda col fatto, che il freddo di regola agisce mitigando le sofferenze dell'eritromelalgia, e l'affezione suole essere d'inverno meno rilevante che d'estate. Sovvente negli eritromelalgici risulta spiccata la predisposizione neuropatica, e un'anamnesi accurata addita pregresse malattie costituzionali, la sifilide, la gotta, il reumatismo, oppure la gonorrea, febbri infettive, l'insolazione od anche influenze tossiche come l'alcool.

Il quadro dell'eritromelalgia risulta costituito di vari fenomeni, che riguardano ad un tempo l'innervazione sensitiva, vasomotoria e in certe circostanze anche la secretoria e trofica delle parti, nella quale essa si svolge. D'ordinario si manifesta negli estremi distali degli arti, più spesso in quelli inferiori e di regola simmetricamente. Per lo più il collo del piede, il dito grosso o il calcagno sono sede di dolori nevralgiformi, che possono diffondersi alla pianta, al dorso e anche alla gamba, come dalle dita della mano il dolore può estendersi a tutta la mano e all'avambraccio. Non di rado tali dolori insorgono dapprima di notte, e poi anche di giorno; i lavori muscolari, lo stare in piedi o tenere gli arti penzoloni, il calzare stivali troppo pesanti, il caldo, sono tutte condizioni bastevoli per determinare l'insorgenza o accrescere il dolore, il quale si attenua o cessa nella posizione orizzontale o per l'applicazione del freddo, di maniera che tali infermi dormono a preferenza a piedi scoperti, vanno senza calze, ricorrono a compresse umide, richiamando così alla memoria la termofobia dei malati di *Parckinson*. Il dolore può assumere carattere e intensità molto vari; alle volte è mite, spesso urente e può esacerbarsi sino al grado di vera tortura.

La sensibilità cutanea può rimanere normale e la pressione lungo i tronchi nervosi non risvegliare dolore; altre volte invece vi ha intensa iperalgia, e il semplice contatto provoca dolori violentissimi.

Le parti colpite dal dolore temporaneamente assumono un colore rosso più o meno vivo, od anche cianotico, con chiazze variamente appariscenti, talora con disposizione perfettamente simmetrica rispetto a intensità, uniformità, estensione, se il rossore incoglie entrambi gli arti. Non di rado l'arrossamento s'arresta a un certo livello con contorni netti a guisa di linea circolare perpendico-

lare all' asse dell' arto, sì che osservando tali malati durante l' accesso si riceve l' impressione, come se le sezioni estreme degli arti fossero ricoperte da guanti o da calze scure.

Le parti arrossate presentano anche un certo grado di tumefazione, e l' arrossamento e il turgore compaiono o s' accentuano in posizione eretta o ad arti penzoloni; altre volte vi si osservano le vene turgide e le arterie pulsanti. D' ordinario dapprima vi ha aumento locale della temperatura, che nel caso di *Auché* e *Léspinasse* rapidamente raggiungeva anche 4° (dai 28°-32°); in appresso segue raffreddamento e pallore. La pelle di questi arti spesso è tesa, lucente con desquamazione. Si sono pure notati nodulotti cutanei, lesioni delle ughie, disturbi nutritivi dei muscoli, gonfiori delle articolazioni, tendenza alle emorragie, indicanti disordini nutritivi vasali. Si sono pure descritti casi di iperidrosi copiosa e repentina, spesso aridità e assenza di secrezione.

Tali sintomi del quadro eritromelalgico, anche nelle loro più minute particolarità, si sono manifestati in una donna, che io ho avuto opportunità d' osservare. Perciò credo interessante pubblicarne la storia, tanto più che in Italia pochi fino ad ora sono stati i casi osservati.

Notizie anamnestiche — A. P. donna, di 63 anni, ebbe il padre, che sofferse sino all' età di 18 anni di spine ventose alle mani e di ingrossamenti glandulari al collo; poi godette buona salute fino a 63 anni, nel qual tempo gli insorse un tumore bianco ad una spalla, e morì probabilmente per un' affezione tubercolare. La madre, ch' era donna facilmente eccitabile e per poco era presa da ansie ed angustie, fu per 8 anni (tra i primi del suo matrimonio) obbligata al letto per malattia che non si può bene definire (paraplegia?), quindi stette bene, vivendo sino a 70 anni. I parenti, che ricorda, ebbero vita molto longeva, non

pare andassero soggetti a malattie nervose, a speciali intossicazioni, soprattutto a quella alcoolica.

Nata da parto fisiologico, stette bene sino all'età di 14' anni, in cui ammalò per itterizia catarrale, cui l'inferma attribuisce la sospensione per 7 mesi delle mestruazioni, che in lei erano cominciate ad 11 anni. Poco dopo, in seguito ad una caduta, per la quale battè al suolo la metà sinistra del corpo, cominciò ad essere molestata da dolori violenti, che dal ginocchio sinistro lungo la coscia si diffondevano sino all'articolazione dell'anca. Tali dolori erano presso che continui, si mitigavano se l'arto era tenuto in un certo grado di flessione; di tanto in tanto si esacerbavano, specie quando si praticava pressione nelle masse muscolari della coscia, o tentava poggiare il piede a terra, per cui fu costretta a rimanere seduta o in letto per quasi 3 anni. I movimenti dell'arto non furono mai limitati, nè si notò tumefazione o deformazione delle parti.

Per alcuni anni, cominciando dai 18, le ricorrenze mestruali furono precedute per parecchi giorni da cefalea, disturbi visivi, malumore; quindi procedettero normalmente per cessare a 37 anni.

A 18 anni ebbe una pleurite, e nel contempo si presentarono i primi sintomi di una osteomielite del braccio destro, per la quale si rese necessaria l'amputazione 6 anni appresso. A 21 anni le insorse un herpes zoster al costato destro, e ammalò per nefrite acuta con gravi fenomeni uremici. Maritatosi a 22 anni, passò i 30 anni della vita coniugale senza gravi sofferenze e senza figli, quando a 52 anni, in seguito a spavento, fu colta da un accesso, durante il quale perdette la conoscenza, mandò grida molto forti ed eseguì grandi movimenti, soprattutto col tronco. L'accesso si ripeté per altre due volte a parecchi mesi d'intervallo, sempre dopo patemi d'animo o paure provate; pare che in uno di essi avesse anche perdita di feci e di urine.

A 54 anni, per circa 5 mesi, fu travagliata probabilmente

quali non poteva reggersi in piedi. Alcuni giorni appresso svegliatasi un mattino, s'accorse che le gambe e le coscie erano fissate in un certo grado di flessione, posizione che non poteva nemmeno a forza essere vinta. Si praticarono parecchi bagni caldi, e i movimenti a poco a poco si ripristinarono normali nel ginocchio destro, mentre non molto guadagnarono quelli del ginocchio sinistro, ove pure rimase qualche dolore trafittivo. Sulla fine di Giugno cominciò ad alzarsi e a camminare, ma attesa la flessione rigida del ginocchio, del piede sinistro poteva poggiare al suolo solo la parte anteriore; camminando spesso l'incoglieva dolore alla porzione lombare della colonna vertebrale, ove producevasi come uno scricchiolio, e l'inferma facilmente tendeva a cadere allo indietro. Ebbe pure per qualche mese un certo tremore ad ampie e disordinate oscillazioni, non dominabili colla volontà all'arto superiore sinistro, e più specialmente alla mano, per le quali male poteva attendere alle ordinarie sue occupazioni; le fu amministrato nitrato d'argento e ne guarì.

A 60 anni per atrosinovite del ginocchio destro le fu amputata la coscia, e a 61 (estate 1894) cominciò ad essere molestata da dolori forti, non continui, al piede e poi anche alla gamba, ove notò pure transitorio arrossamento e un certo turgore, in guisa che non poteva più calzare la scarpa. Poco dopo l'insorgenza di tali disturbi, le si manifestarono nelle medesime parti ampie scosse, tanto frequenti da mantenere l'arto quasi in continuo movimento. Dei caratteri speciali di queste contrazioni come degli altri sintomi sunnotati più estesamente dirò nell'esame obbiettivo, persistendo essi d'allora quasi invariati. Col manifestarsi di tali fenomeni a carico dell'arto inferiore, la donna ha mutato alquanto carattere, è divenuta più irrequieta, dorme poco e più spesso l'incolgono i dolori alle tempie, e i giramenti di capo, ai quali già da tempo andava soggetta.

Esame obbiettivo — Donna di costituzione organica non molto robusta e di conformazione scheletrica regolare, se non che degli arti del lato destro non rimangono che brevi monconi di amputazione; roseo è il colorito della pelle e delle mucose visibili, scarso il pannicolo adiposo, normali i gangli linfatici.

Nessuna alterazione si riscontra a carico degli organi delle

cavità del petto e dell'addome, e dagli esami più volte praticati delle urine si può indurre, che anche i reni funzionano normalmente.

Sistema nervoso — Prescindendo dall'arto inferiore, di cui dirò minutamente, nelle altre parti poche e leggere deviazioni dalla norma si rilevano nel dominio dell'innervazione. Infatti ben conservate sono le diverse sensibilità; a destra l'udito è un po' meno fine che a sinistra, ma presumibilmente tale differenza deve ad una pregressa affezione dell'orecchio, di cui l'inferma non sa bene rendere i caratteri; gli odori sono discretamente percepiti, un po' meglio a destra, ed anche la sensibilità gustativa è alquanto migliore alla metà destra della lingua e posteriormente di quello che a sinistra. La forza visiva è indebolita, specie a destra, ove esiste un certo opacamento del cristallino, che male consente l'esame oftalmoscopico, il quale dà reperto normale a sinistra. Null'altro di abnorme rilevasi nella faccia all'infuori di un facile ammiccamento palpebrale a destra e di visibili contrazioni cloniche del muscolo cigliare della palpebra inferiore dello stesso lato.

Le masse muscolari sono floscie; tenuissima la forza dell'arto superiore, ove le dita presentano un certo tremore a scosse non molto frequenti, ampie e di ineguale estensione, non dominabili colla volontà. I riflessi addominale ed epigastrico sono deboli al lato sinistro, pronti a destra; bene conservati quello faringeo e corneale. Le pupille eguali bene reagiscono alla luce, all'accomodazione, agli stimoli cutanei e per consenso. Deboli i riflessi del tricipite e bicipite brachiale.

Arto inferiore — *Ispezione*. La pelle del piede e della gamba appare liscia, lucente, di colorito roseo con leggera desquamazione al piede e lieve dilatazione venosa. Talora anche nella posizione orizzontale, ma quasi costantemente, quando la malata si pone seduta con l'arto penzoloni, si manifesta un colore *cianotico* assai intenso sin verso il terzo superiore della gamba, ove si osserva come una linea di separazione ben netta quasi retti-

parte si fa più turgida dell' ordinario, un po' pastosa e il dito comprimendo vi lascia una leggera impressione. Rispetto alla temperatura locale, talora si ha l' impressione di aumentato calore, tal' altra di freddo. La durata di tali fenomeni *vasomotori* e *termici* è assai varia, come notevolmente varia la frequenza del loro manifestarsi, nella quale all' infuori del cangiamento di posizione dell' arto, non si sono riscontrate altre influenze. Non s' è mai trovato l' arto inferiore cosparso di *sudore*, ma sembra che la mancanza di secrezione sudorifera in detta parte preesistesse all' insorgenza degli altri fenomeni sunnotati.

Il ginocchio è tenuto in legger grado di *flessione*, e il piede in posizione *varo-equina* e in preda a *scosse*, per spasmi clonici dei vari muscoli della gamba, ora più ora meno intensi e con frequenza diversa, la quale s' accresce, quando il piede venga toccato. Scosse analoghe, ma meno numerose ed estese, si osservano pure nella gamba e nella coscia. Tali contrazioni diminuiscono ed anche possono cessare, quando la malata tenga bene poggiato in una data posizione al suolo il piede, mentre un energico sforzo volitivo ad arto sospeso, per nulla vale a frenarle.

Palpazione — Il *tono* dei muscoli è notevolmente accresciuto, e i tendini di quelli posteriori della coscia, tesi a guisa di corda, non permettono l' estensione completa del ginocchio, mentre gli altri movimenti si compiono discretamente, benchè con lentezza e poca energia. La malata poi non può reggersi in piedi, un po' per deficienza motoria, ma anche e più per il dolore che si risveglia al piede. Per questo pure non è consentito di esplorare accuratamente i *reflessi*; però la percussione sul tendine patellare accresce notabilmente le contrazioni cloniche di tutto l' arto e più specialmente della gamba e del piede, quasi come se si provocasse un certo grado di trepidazione epilettoida.

Sensibilità — La sensibilità *tattile* e *dolorifica* sono normali, se non che nella pianta del piede il semplice contatto e la puntura di spillo, pur essendo percepiti nella qualità loro provocano intensissimo dolore, come se le parti molli e le ossa venissero lacerate. Vi esiste pure una *dolorabilità spontanea*, quasi continua, ma che si esacerba di tanto in tanto con dolori tra-

fittivi, urenti e più spesso laceranti, profondi che la molestano più specialmente al piede e al ginocchio, ma che si estendono per tutto l'arto anche al di sopra dell'inguine. La dolorabilità è più grave nella gamba e nel piede, le quali parti nemmeno possono tollerare il peso e il contatto delle lenzuola; il caldo accresce, mentre il freddo attenua il dolore, in guisa che l'inferma ritrae sollievo dall'applicazione del freddo umido. Tali dolori si manifestano indipendentemente dalla posizione, in cui è tenuto l'arto e anche dalla colorazione ch'esso assuma.

La sensibilità *termica* in alcuni punti dell'arto è meno pronta che altrove, e nel piede, tanto nel dorso, come e più nella pianta, il caldo e il freddo spesso non vengono percepiti nè distinti. Sovente poi la malata prova una molesta sensazione di caldo o di freddo nel piede e nella gamba, mentre la cute dà una sensazione opposta, e ciò con una certa costanza, di maniera che se si trova la pelle fredda, si può quasi con sicurezza affermare che l'inferma sente caldo e viceversa.

La sensibilità *topica* è normale, e quella *elettrica*, oltre risvegliare la sensazione speciale, provoca dolore forte alla pianta del piede.

Dall'anamnesi risulta chiaramente che la nostra donna era per ereditarietà predisposta alle malattie tubercolari, e tubercolari debbonsi ritenere le affezioni delle ossa e delle articolazioni, che in tempi successivi hanno richiesto l'intervento chirurgico. Ma ella era pure per parte materna disposta alla neuropatia, ed infatti molte delle sue sofferenze dobbiamo credere manifestazioni di isterismo. Le varie parestesie, i disordini mestruali, la cefalea, l'insonnia, lo sguardo e l'aspetto, cui dagli specialisti si dà tanto valore, non sono tutti caratteri, se non esclusivi, assai propri di una natura isterica? Quei dolori, che repentinamente in seguito ad un trauma non forte all'età pubere insorsero al ginocchio e all'inguine,

separsi poi senza lasciare traccia alcuna di sè, ricordano le neuralgie isteriche. Forse rientrano nel quadro di quella pseudo-coxalgia, della quale il *Brodie* per primo (1837) richiamò l'attenzione, designandola col nome di coxalgia spasmodica, nevralgia articolare; denominazione che poi, specialmente il *Verneuil* e lo *Charcot*, cangiarono per la natura sua in quella più giusta di coxalgia isterica. Con presunzione di verità, si debbono ritenere isterici gli accessi convulsivi con perdita di coscienza, che a 52 anni ebbe dopo gravi emozioni, ed isterica la contrattura che dalla sera al mattino, durante il sonno, fissò gli arti inferiori, già sofferenti per accessi neuralgici, in un certo grado di flessione, atteggiamento che allora non potè in niun modo essere modificato, ma che poi presto si dileguò a destra, mentre a sinistra si mantenne un certo grado di contrattura dei muscoli della regione posteriore della coscia.

I fenomeni particolarmente descritti nella storia, che si manifestarono nel 1894 e persistono tuttora presso che invariati all'arto inferiore sinistro (dolori nevralgiformi, parestesie, iperalgia, fenomeni vasomotori, desquamazione, anidrosi ecc.), convengono in maniera solenne al quadro eritromelalgico, per il quale pure abbiamo i criteri eziologici. In fatti si tratta di una donna avanzata in età, predisposta alla neuropatia ed essa stessa chiaramente neuropatica, la quale in precedenza ha sofferto molteplici di quelle affezioni, che rendono il terreno molto acconcio per lo svolgersi della sindrome di *Weir-Mitchell*. Ma ciò non è tutto: i fenomeni muscolari (ipertonicità, contrattura, spasmi clonici), riscontrati nell'inferma, non rientrano nella sindrome eritromelalgica, e ciò costituisce un fatto di notevole importanza sopra tutto in riguardo all'investigazione patogenetica dell'eritromelalgia.

Il *Lewin* e il *Benda* separano i casi, in cui niun al-

tro fenomeno si presenta all' infuori della sindrome eritromelalgica, da quelli nei quali all' eritromelalgia si associano altri fatti di origine indubbiamente centrale, poichè i casi così detti di pura eritromelalgia essi spiegano col concetto di una nevralgia, alla quale, a dir vero, moltissimo l' eritromelalgia corrisponde.

Infatti il dolore dell' eritromelalgia per sè e per i suoi caratteri può convenire perfettamente con quel che si osserva nella nevralgia, se non che nella prima d' ordinario è bilaterale e simmetrico, differenza questa di non grandissimo valore, dacchè si conoscono pur casi di nevralgia bilaterale e simmetrica. Anche nella nevralgia si possono avere disturbi vasomotori, arrossamento talora tanto intenso da far credere trattarsi di erisipela, edema locale, secrezione di sudore, come chiaramente ne attestano le osservazioni di *Gowers, Eulenburg, Anstie, Bousseau* ecc.

I disturbi trofici che accompagnano l' eritromelalgia, si riscontrano pure nella nevralgia, come l' inspessimento del cellulare, del periostio, l' atrofia della cute delle dita, l' alterazione delle unghie, la formazione di vescicole, la caduta e l' alterazione del pigmento dei peli ecc. Anche la neuralgia, come l' eritromelalgia, è essenzialmente una malattia della vita adulta; non di rado si manifesta in individui con labe nervosa. A tutti è noto quanto influiscano sulla manifestazione e sul decorso della neuralgia l' indebolimento dell' organismo, la gotta, il reumatismo, la malaria, le malattie infettive, le cause tossiche, proprio come succede per l' eritromelalgia. Nè è da tenersi in gran conto l' obbiezione, che mentre la neuralgia guarisce in breve tempo, l' eritromelalgia spesso dura mesi, anni ed anche tutta la vita, ribelle ad ogni cura, poichè esistono eziandio forme gravi di nevralgia, specialmente in soggetti che hanno varcato l' età media, per le quali ogni

cura medica fallisce del tutto, tanto che si è costretti a far ricorso all'opera del chirurgo e non sempre con risultati soddisfacenti.

Tale opinione del *Ross*, *Lewin* e *Benda* non è del tutto seguita dal *Morgan*, il quale considera l'eritromelalgia piuttosto un prodotto di neurite, in cui i fenomeni vasomotorii, quale atto riflesso, dipenderebbero dagli stimoli, che partendo dai nervi colpiti si trasmetterebbero ai centri vasomotori, del midollo spinale, giusta le esperienze del *Goltz*, le quali hanno mostrato non improbabile che uno stimolo, se durevole, possa produrre paralisi vasomotoria. Ma le ragioni del *Morgan* per dare preferenza al concetto di neurite non sono molto valide; poichè, se alcuni caratteri dell'eritromelalgia non sono propri, o per meglio dire, non molto comuni alla neuralgia, altri poi mancano all'eritromelalgia, che spettano in proprio alla neurite, almeno di una certa gravità. Invero nelle gravi neuriti le fibre sono talmente implicate, che presto ne risulta lesa la loro conducibilità, donde prima iperestesia e poi anestesia, e se il nervo è misto, debolezza, flaccidità e rapida atrofia dei muscoli, con modificazioni nell'irritabilità elettrica, i quali fatti non rientrano nel quadro comune dell'eritromelalgia, la quale invece forse potrebbe paragonarsi ai casi leggeri di neurite, in cui essendo lesa principalmente la guaina delle fibre, la conducibilità loro può essere rispettata. Ma senza dire delle difficoltà per differenziare la neuralgia dalle forme leggere di neurite, forse poco soddisfa l'attribuire i rari, gravi e persistenti fenomeni dell'eritromelalgia ad una comune e lieve neurite. Nè molto vale in sostegno del concetto di neurite il fatto, che alle volte si sono manifestati in secondo tempo sintomi di mielite, ritenuta conseguente alla neurite, poichè, come vedremo, probabilmente l'eritromelalgia dipendeva da mielite, che solo più

tardi per l'insorgenza di nuovi fenomeni si rese palese.

Comunque, tali autori sostenendo il concetto di neuralgia o di neurite, vengono implicitamente a respingere l'opinione di quei molti (*Sigerson, Vulpian, Lannois, Seeligmüller, Strümpell, Gerhardt, Bernhardt* ecc.), che ripongono l'eritromelalgia tra i fenomeni di paralisi vasomotrice, e la considerano quale nevrosi del simpatico, come recentemente lo *Sciamanna* nel suo lavoro sulla patologia di questo sistema. Dinnanzi a lesioni vasomotorie, secretive o trofiche subito s'è tratti a pensare ad alterazioni del simpatico, poichè le fibre dotate di tali funzioni principalmente per mezzo di esso si distribuiscono alla periferia. È vero che la fisiologia sperimentale ha dimostrato che gangli periferici sono capaci di una certa funzione, ma è pur vero che essi sono in piena dipendenza dei centri collocati nell'asse cerebro-spinale, coi quali hanno cospicua intimità di rapporti tanto per fibre afferenti che efferenti, in guisa che assai malagevole riesce stabilire, se un'alterazione nel campo di distribuzione delle fibre del simpatico tenga a lesione delle medesime o dei rispettivi gangli o non piuttosto di alcuno dei rami afferenti di questi o dei centri stessi cerebro-spinali. E così i fenomeni eritromelalgici dipendono proprio da alterazione dei gangli o delle fibre del simpatico, o meglio, come vedremo, dai centri cerebro-spinali? I fatti vasomotori nell'eritromelalgia sono di notevolissima importanza, ma il primo posto, come bene fa rilevare l'*Eulenburg*, è dovuto ai disturbi subbiettivi della sensibilità, ai dolori nevralgiformi, che male convengono ad una lesione solo del simpatico, onde poco soddisfacente risulta il con-

Ma quale mai è la genesi della neuralgia? Di quale natura è il dolore nerveo, che non ha almeno apparentemente causa organica? Se adottiamo la dottrina (*Vulpian, Anstie, Clifford Allbutt, Vanlair*), seguita pure dal sommo *Gowers*, nelle terminazioni centrali delle fibre nervose, e più particolarmente nelle cellule entro l'asse cerebro-spinale, dobbiamo ricercare la sorgente del dolore della neuralgia, e per ciò ammettere che i casi di pura eritromelalgia tengono a modificazioni per ora sconosciute delle cellule, che costituiscono il centro proprio del nervo, nel cui dominio il dolore si manifesta.

Questa conclusione è poi avvalorata dal fatto, che l'origine centrale dell'eritromelalgia è senza contrasto ammessa in quei casi, nei quali coesistono fenomeni cerebrali o spinali. Così l'eritromelalgia era da ritenersi secondaria alla lesione cerebrale nel paralitico di *Machol*, nell'apoplettico di *Henoch*. Nè ciò fa meraviglia, poichè non è raro che fenomeni sensitivi e vasomotori si accompagnino a processi morbosi centrali, come i dolori neuralgici, le chiazze del *Trousseau* nella meningite. D'altra parte sappiamo dalla fisiologia sperimentale (*Bochefontaine, Lépine, Eulenburg, Landois, Hitsig* ecc.), che la stimolazione e l'asportazione della regione eccitabile di un emisfero cerebrale danno luogo nel lato opposto del corpo a cangiamenti vasomotori e calorifici, il qual fatto s'è pure verificato nel campo clinico per alterazioni anatomiche della regione eccitabile di un emisfero cerebrale.

Più spesso per la circostanza dell'occorrere i fenomeni eritromelalgici simmetricamente e per la concomitanza di fatti spinali s'è indotti ad assegnare all'eritromelalgia un'origine spinale, che certo non esclude una simultanea compartecipazione di tratti nervosi (radici, tronchi nervosi). E in allora l'eritromelalgia si può riporre in un gruppo di stati morbosi (siringomielia, ma-

lattia di *Morvan*, sindrome di *Grasset* e *Rauzier*, malattia di *Raynaud*), qualificati in parte dall'associazione di disturbi sensitivi, vasomotori, secretivi e trofici, che di regola colpiscono le estremità per lo più simmetricamente, cominciando o limitandosi alle parti distali, e le cui differenze trovano spiegazione nella speciale funzione delle parti dell'asse grigio-spinale, che primieramente e principalmente vengono ad essere colpite.

I corni anteriori del midollo spinale presiedono alla funzione motrice, quelli posteriori sono di natura sensitiva, mentre i processi intermedi presumibilmente contengono il centro delle funzioni vasomotorie e secretive (sudorali). Infatti il *Pierret* avrebbe dimostrato che i disturbi vasomotori e secretivi, occorrenti come complicazione della tabe dorsale, dipendono da lesione della sostanza grigia intermedia, alla qual conclusione altri fatti patologici condurrebbero, ed anche gli studi importanti del *Gaskell*, che riferisce la funzione vasomotoria alle piccole cellule del fascio intermedio laterale.

Quindi nulla contrasta all'ipotesi, che i disturbi della sensibilità, che si osservano in maniera così speciale nella siringomielia, nella malattia di *Morvan*, nella sindrome di *Grasset* e *Rauzier*, abbiano punto di partenza dai corni posteriori (come d'altronde l'esame anatomico ha dimostrato), mentre i disordini vasomotori e secretivi dipendano da alterazioni nel tratto cellulare intermedio laterale. Nella siringomielia cervicale tipica si ha atrofia muscolare coi caratteri propri della forma progressiva di *Aran-Duchenne*, che tiene ad una lesione del corno anteriore, la quale verosimilmente deve essere più lieve nella

razione muscolare manca del tutto nella forma clinica descritta da *Grasset* e *Rausier*, i cui sintomi risultano essenzialmente dai disturbi tipici della sensibilità della siringomielia e della malattia di *Morvan*, insieme con disordini vasomotori e secretivi, onde in essa la lesione si può credere limitata alla sostanza grigia postero-laterale. Nella malattia di *Raynaud*, e nella eritromelalgia, i disturbi obbiettivi della sensibilità non dominano più la scena, o sono solo debolmente accennati, mentre invece i fenomeni vasomotori e secretivi sono pronunciati in grado maggiore che nelle forme suaccennate, per cui più grave alterazione deve riporsi nella sostanza grigia intermedia, e inoltre si associano accessi nevralgiformi, iperestesie, parestesie, fenomeni che probabilmente dipendono da irritazione nel campo delle fibre radicolari posteriori, o forse anche si collegano ad alterazione dei nervi periferici, quale già si è constatata nella malattia di *Morvan*.

Nè questa induzione della sede d'origine dei fenomeni eritromelalgici si può ritenere solo ipotetica, dacchè accessi di eritromelalgia si sono descritti in malati di siringomielia, nel qual caso la lesione propria siringomielica dalla sua sede abituale nella sostanza grigia (sintomi poliomielici), e anche bianca (sintomi leucomielici), del midollo spinale deve aver invaso eziandio, e in maniera accentuata, quelle parti più sopra ricordate, che per la loro attività funzionale sono suscettibili di dare il quadro eritromelalgico.

Questa dottrina dell'origine spinale dell'eritromelalgia, ammettendo essa una irritazione delle fibre radicali posteriori, e forse anche un'alterazione dei nervi periferici, e la neuralgia degli arti, come s'è visto, presupponendo alla fin fine modificazione negli elementi cellulari spinali, viene a comprendere in sè anche le vedute del *Morgan* e del *Lewin*, e perciò trova appoggio nelle ra-

gioni, per le quali essi con un certo esclusivismo hanno potuto sostenere il concetto di neurite o di neuralgia.

Ed ora, tornando al caso nostro, viene o no in appoggio alla dottrina dell' origine spinale dell' eritromelalgia? Senza dubbio sì. Alcuni fatti, come le mioclonie, inducono ad ammettere uno stato speciale del midollo, e si possono considerare quale effetto della sovraeccitabilità morbosa di certi gruppi cellulari delle corna grigie anteriori, seguendo in ciò l' avviso della maggior parte degli autori, che molte mioclonie, se non tutte, sono prodotte da alterazioni, alle volte fugaci e intermittenti, delle cellule motrici del cervello o del midollo spinale, a seconda dei muscoli interessati. Stabilita quest' origine per le mioclonie, ragion vuole che pure nel midollo si ricerchi l' interpretazione degli altri disturbi presentati dalla nostra inferma, ammettendo la lesione estesa ad altre parti della sostanza grigia, quali la sostanza intermedia, il corno posteriore, le fibre radicali posteriori, proprio come vuole la dottrina dell' *Eulenbourg*.

Si tratta qui di modificazioni puramente dinamiche, o devesi ammettere un' alterazione organica, strutturale? La risposta a tale domanda è di somma importanza, in quanto sovr' essa poggia il giudizio prognostico dell' eritromelalgia. L' eritromelalgia, come ben s' è potuto indurre da ciò che s' è precedentemente esposto, non deve considerarsi una malattia a sè, ma una sindrome fenomenica nella maggior parte dei casi sintomatica di modificazioni di certe parti della sostanza grigia-spinale, le quali modificazioni possono essere dinamiche o materiali, onde l' eritromelalgia può far parte di forme funzionali

teplici manifestazioni d'isterismo, e tuttora deve considerarsi come isterica, se non che la intensità, la pertinacia progressiva dei fenomeni e il succedersi di certi fatti consigliano piuttosto ad ammettere un' alterazione materiale della sostanza nervosa spinale. L' arto inferiore sinistro è stato per ben due volte sede di fenomeni isterici, la coxalgia e la contrattura, e questa persistendo, deve avere apportato cangiamenti strutturali, poichè sappiamo che quando essa permane per anni, lede la struttura dei muscoli, più non si vince nella cloronarcosi, e probabilmente induce anche alterazioni del cordone spinale. Infatti lo *Charcot* ebbe a notare al tavolo anatomico sclerosi delle colonne laterali del midollo in un caso, in cui la contrattura, cominciata al certo quale disturbo funzionale, si mantenne per anni.

Anche l' amputazione, che quasi un anno prima dell' insorgenza dei fenomeni eritromelalgici si dovette praticare sull' arto inferiore destro, deve, a mio avviso, aver avuto una parte non indifferente nella determinazione delle lesioni, che io ammetto nel midollo spinale. Già dagli esperimenti (*Vulpian, Hayem, Déjerine, Mayor, Dickinson*), confermati poi da un gran numero di osservazioni cliniche, si sapeva che in seguito a diverse lesioni dei nervi periferici, e specialmente negli amputati, si determinano alterazioni nel midollo, localizzate nei segmenti spinali, donde emanano i tronchi nervosi interessati; e dopo varie controversie s' è potuto dimostrare (*Nissl, Onufrowicz, Dutil*) all' evidenza, che la sezione o l' irritazione asettica di un nervo è sempre rapidamente seguita da alterazioni degenerative delle cellule d' origine delle fibre di questo nervo; anzi il *Nissl* ha stabilito il seguente enunciato, che ha tutto il valore di una legge fisiologica « ogni neuronosi altera secondariamente nella sua parte centrale (cellula), quando la sua espansione cilindracea (tubo nervoso periferico) è lesa ».

Questo stesso fatto deve essersi determinato anche nella nostra inferma, in seguito all' amputazione; se non che esistendo già nel midollo un' alterazione, susseguente al fenomeno dapprima funzionale della contrattura, è probabile che i due processi si siano a vicenda influenzati, in guisa che lenta degenerazione, e quindi sclerosi, abbia cominciato ad invadere nel lato sinistro del midollo i corni posteriori e le fibre radicolari (dove gli accessi nevralgiformi, le parestesie, l' iperalgia, l' ipoestesia termica), la sostanza grigia intermedia, le colonne laterali e i corni anteriori (dove i fenomeni vasomotori e secretivi, l' ipertonicità, le mioclonie).

Stabilita tale diagnosi, poichè non è sperabile che il processo di sclerosi del segmento lombare del midollo, per quanto lieve, lento e poco esteso, s' arresti, si può presagire che le condizioni della donna maggiormente s' aggraveranno, nè gli sforzi della terapia varranno a rimuovere tale poco lieto giudizio prognostico.

Bologna, Luglio 1896



Bibliografia



- Graves* — Clinical lectures. 1843.
- Weir-Mitchell* — Philadelph med. Times. 1872.
- Grenier* — Observation d'une affection des extrémités non encore décrite. (Bordeaux Médic. 1873, N. 39).
- Sigerson* — Progrès Médical. 1874.
- Vulpian* — Leçons sur l'appareil vasomoteur rédigés et publiés par le doct. Carville. Paris 1875, Tom. II, pag. 623.
- Marcacci* — Giorn. Malattie della pelle. 1877.
- Weir-Mitchell* — On a rare vaso-moteur of the extremities, and on the maladies with which it may be confounded. (The American Journal of Med. s. Juillet 1878).
- Allen Sturge* — Rare vasomotor disturbance of leg. Trans. of clin. Soc. of London. (British. Med. Journ. 1879).
- Strauss* — Société Méd. des Hôpit. Séance du 26 Mars 1880.
- Lannois* — Paralysie vasomotrice des extrémités ou erythromélangie. Thèse de Paris 1880.
- Seeligmüller* — Lehrb. der Krank. Nervensystems. I, 1882, pag. 379.
- Strümpell* — Krank. d. Nervensystems. 2 Aufl. Bd. 2, S. 127.
- Woodnut* — Journ. of Nervous and Mental Diseases. October 1884.
- Bernhardt* — Ueber eine weniger bekannte Neurose der Extremitäten, besonders der oberen. (Erlenmeyer's Centralblatt 1886).

Morgan — The Lancet. 1889, Jan. 5, pag. 11.

Auché e Lespinasse — Sur un cas d'erythromelalgie. (Revue de Méd. 1889, pag. 1049).

Sciamanna — Patologia del simpatico nel Trattato ital. di Patol. del Cantani e Maragliano. Vol. II, Par. IV, pag. 78.

Boss — Handbook of the Diseases of the Nervous System.

Gerhardt — Ueber Erythromelalgie. (Berliner klin. Wochen. 1892, N. 45).

Senator — Ueber Erythromelalgie. (Ibid.).

Bernhardt — Ein fall von Erythromelalgie. (Ibid.).

Machol — Erythromelalgie bei einem Paralytiker. (Ibid. N. 51).

Eulenburg — Ueber Erythromelalgie. (Deutsche med. Wochen. 1893, N. 50).

Weir-Mitchell — Erythromelalgie. Red. neuralgia of the Extremities. Vasomotor paralysis of the extremities-terminal neuritis. (Medical Revs. 1893, Aug. 19).

Staub — Ueber Erythromelalgie. (Monatshefte f. pract. Dermat. Vol. XIX, N. 1).

Lewin e Benda — Ueber Erythromelalgie. (Berliner klin. Wochen. 1894, N. 3).

Bauer — Eine atypische Neurose. (Ibid. N. 5).

Personali — Monatshefte f. pract. Dermat. 1894.

Lévi — Sur une forme hystérique de la maladie de Raynaud et de l'erythromelalgie. (Comp. rendu de la Soc. de Biologie. 1894, N. 25).

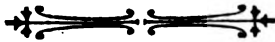
Ferrannini — Nucleo nosologico della siringomielia. (Riforma

Nieden — Ueber Erythromelalgie und Augenleiden. (Arch. für Augenheilkunde. 1894, Vol. XXVIII, p. I).

Cristiani — Due casi di eritromelalgia in alienati di mente. (Riforma Medica. 1894, Vol. IV, pag. 4).

Pajor — Ueber Erythromelalgie. (Pester med. chir. Preusse 1896, N. 3).

Dehio — Ueber Erythromelalgie. (Berliner klin. Wochen. 1896, N. 37).



Sunti e Riviste Scientifiche

CURIOSA STATISTICA DELL' ALCOOLISMO

J. White, segretario della Società *l' Alleanza del Regno Unito* che ha combattuto valorosamente contro l' abuso delle bevande alcooliche in Inghilterra, ha, non ha guari, pubblicato uno studio particolarmente interessante per ciò che verte, non sulle operazioni dell' anno ultimo scorso, ma sull' esperienza di quasi un trentennio.

Per compiere il suo lavoro, di cui le conclusioni sono state approvate dal Comitato del Collegio medico britannico, l' Autore vi ha aggiunti i dati raccolti mercè le indagini di altre associazioni analoghe, sì che può ritenersi che esso sia il più pregevole tra quelli sinora noti su tale doloroso argomento.

Una delle Compagnie che hanno comunicato al *White* delle note e cifre importanti, ha distinti i suoi assicurati in due classi: l' una dei bevitori d' alcool (alcohol users) che non sono per altro ubriacconi, ma che bevono, come in generale si usa, del vino a tavola, di più all' occasione un bicchiere di birra o di liquore: l' altra di coloro (teetotalers) che non prendono alcool, nè vino, nè birra. Or bene, in ventinove anni, là dove le tabelle dei calcoli di probabilità facevano prevedere nella prima sezione 8836 decessi, ne erano registrati 8617, e nella seconda, invece di 6187,

devesi ben riflettere innanzi di sorbire il bicchierino di char-trense o di altro liquore, come suolai da non pochi, dopo il caffè.

In un' altra Società sopra mille assicurati astemi, 500 hanno raggiunta l' età di 65 anni, dovechè su altrettanti bevitori d' alcool 363 solamente vi sono arrivati, ossia ben 137 di meno.

All' infuori dell' assicurazione le tavole di mortalità fan vedere poi cifre edificanti: così negli abitanti di Londra comunemente dediti agli alcoolici, la metà dei bambini periscono prima d' aver toccato il terzo anno di vita, laddove nei *quakers* della stessa città, rinomati per la loro temperanza, un egual numero di fanciulli sopravvive fino al quarantacinquesimo anno e conta quindi una longevità quindici volte superiore ai precedenti.

D' altra parte la mortalità degl' individui impiegati nel traffico dell' alcool è spaventevole. Per mille abitanti l' influenza delle occupazioni si traduce così nella statistica: otto ecclesiastici, nove affittuari o coltivatori, undici braccianti, dodici falegnami, tredici minatori, quattordici muratori o mattonieri, diciotto lavoranti nel piombo, pittori o lanternai, ventuno birrai, ventiquattro osti od albergatori, trentacinque camerieri di caffè o ristoranti. Ne risulta per conseguenza che la miseria, la durezza del lavoro quotidiano esercitano sulla mortalità un' influenza infinitamente minore dell' eccesso nel bere.

Le arti o le condizioni in cui gli uomini sono troppo spesso mal nutriti, mal vestiti e male alloggiati, esposti a numerosi accidenti o ad un' atmosfera viziata, presentano una mortalità inferiore a quella che si verifica nei commercianti in vino, birra o liquori.

I mestieri in cui l' operajo maneggia sostanze minerali tossiche, come gli stovigliai, i vetrai ed i pittori son soliti di fare, forniscono una mortalità più bassa, quantunque non poco elevata, di quella dei soggetti particolarmente esposti ai danni dell' alcool nel disimpegno delle loro incombenze.

Un' ultima cosa degna di considerazione si è d' aver rilevato che la crapula fa più strage nelle classi superiori della società che in quelle dei lavoratori: invero dei decessi dovuti

all' intemperanza abituale il dieci per cento sono di operai od artigiani, il tredici per % di commercianti, il 16,9 % di commessi viaggiatori e il 20,4 % di possidenti bontemponi!

Whyte J. — Petite statistique de l'alcoolisme. (Annales médico-psychologiques. Paris 1896. An. LIV. Ser. 8. Tom. III. N. 2, pag. 341).

G. PELI



Dicembre 1896

Fascicolo 12°

Memorie Originali

CLASSIFICAZIONE DELLE ANOMALIE PLACENTARI

E SPECIALI RICERCHE INTORNO ALLA

PLACENTA DIMIDIATA

(con Tavola)

DEL SOCIO RESIDENTE

DOTT. MUZIO PAZZI

OSTETRICO PRIMARIO DEGLI OSPEDALI DI BOLOGNA

Fra i varii studi fatti intorno alla placenta e non certo esauriti, distinguesi quello che ha per oggetto di classificare convenientemente le forme anomale della medesima, poichè i tentativi fatti finora non hanno per anco ottenuto un assetto completo.

La divisione di placenta normale o fisiologica, di anormale o patologica, può avere tutt' al più un valore scolastico. La divisione di placenta vera e placenta spuria (accessoria) è troppo incompleta per comprendere tutte le varietà di forma placentare.

La divisione di placenta semplice e multipla, sia con feto unico sia con più feti, soddisfa solo al medico pratico, perchè dinanzi a casi speciali esso non deve meravigliarsi se trova un feto unico con due placente, o vi-

arricchire la teratologia dell'ovo; di fatto Taruffi (1) nella sua grande « Storia della Teratologia » reca finora l'ordinamento più completo. Ma prima di riferirlo è opportuno che noi ricordiamo i caratteri principali della placenta fisiologica, definita giustamente per « *un organo composto dai villi vascolarizzati del corion, dai residui in forma di lacuna della decidua e dalle diramazioni dei vasi del funicolo ombellicale* » (2).

Da tutti è ammesso che la forma della placenta a termine della gravidanza è per lo più rotonda, discoide, o leggermente ovale, della lunghezza da 16 a 22 centimetri, del peso fra i 500 e 600 grammi, collo spessore di 2 a 4 centimetri dalla periferia al centro, e colla circonferenza dai 45 ai 65 centimetri. La superficie della placenta, rivolta verso l'embrione, è concava, liscia, provvista di rivestimento amniotico; la superficie rivolta verso la parete uterina è convessa, ineguale al tatto, e divisa per mezzo di profondi solchi in molti cotiledoni.

Quando la placenta è semplice possiede generalmente un unico cordone ombellicale, il quale s' inserisce nella medesima, ora sul centro ed ora su una parte del margine (inserzione a racchetta).

In parecchi casi però l' inserzione è velamentosa, cioè invece di farsi nel margine placentare si fa direttamente nelle membrane dell'ovo ed i vasi ombellicali arrivano, a fiocco, nella placenta.

Secondo che la placenta si allontana da questo tipo normale si hanno le seguenti varietà, le quali sono per la maggior parte esposte dal Taruffi, con alcune aggiunte mie personali:

(1) C. Taruffi. Storia della Teratologia. Tomo V, Parte I, pag. 169 e seg. Bologna, R. Tipografia 1889.

(2) Taruffi. Loc. cit. pag. 169.

1° Placenta ipertrofica — Il volume e il peso della placenta sono molto aumentati. Così vi sono placente col diametro longitudinale che supera i 30 centim., collo spessore che supera i 4 centim., colla circonferenza che raggiunge i 70 centim. e più, e col peso che supera il kilogramma.

2° Placenta marginata — Questa placenta può essere piccola alle volte, altre volte del volume normale, ma all'intorno della sua area coriale si distacca un cerchietto duro, bianco, rilevato, formato a spese delle diramazioni dei villi coriali, che hanno invaso da prima la serotina, al di là del suo limite di origine.

3° Placenta conica — Deformità placentare descritta per la prima volta dal *Rissoli* (1) nel 1872 e consistente nell'avere la placenta la forma di un cono con la base rivolta verso la superficie uterina e l'apice al cordone ombelicale.

4° Placenta quadrilatera o trapezoide — È una forma di placenta da me descritta nel 1894 (2), estratta artificialmente in una donna che subì pure l'estrazione manuale del feto. La placenta era voluminosa, ipertrofica, quadrilatera, con due lati uguali, di 17 centim., con un lato di 18 centim., e il rimanente lato (che po-

(1) *F. Rissoli*. Sulle cagioni anatomo-patologiche per le quali nel feto umano cessa spontaneamente dopo la nascita il corso del sangue nel funicolo ombelicale e se ne rende d'ordinario superflua la legatura. Memorie dell'Accademia delle Scienze dell'Istituto di Bologna. Serie III, Tomo II, pag. 443, Tav. II, fig. 1. Bologna 1872.

teva essere preso per il vertice di un trapezio) di 16 centimetri. Lo spessore variava dalla periferia al centro dai 3 ai 4 centimetri. La circonferenza era di 6-8 centimetri. Questa placenta occupava il fondo dell' utero e mi dette occasione di rilevare questo fatto come momento etiologico della presentazione podalica del feto. Il peso della placenta era di un kilogramma abbondante.

5° *Placenta triangolare* — È un' altra forma di placenta da me descritta nello stesso anno 1894 (1) e apparteneva ad una gravidanza gemellare. Delle due placente esistenti, una aveva la forma triangolare ed il triangolo era isoscele (base centim. 18, lati centim. 15). L' altra placenta era di una forma perfettamente ellittica, con un lato longitudinale di 22 centim. ed il lato trasversale di centim. 14. L' eccessiva estensione raggiunta dalle due placente dava luogo all' inserzione bassa di uno dei bordi, per cui si era avuto rottura precoce del sacco amniotico.

6° *Placenta membranacea* — La placenta è molto sottile e diffusa sopra quasi tutta la superficie dell' ovo, come nei pachidermi. Questa espressione si trova per la prima volta data dal nostro *Santorini* (2). Riguardo alla patogenesi di questa placenta, il *Taruffi* (3) combatte le idee di *Barnes* e di *Sirelius* che danno importanza allo sviluppo della medesima nel segmento inferiore dell' utero e l' attribuisce all' arresto del corion allo stato embrionale (cioè non avviene l' atrofia dei villi coriali in corrispondenza della decidua riflessa). Così spiega il *Taruffi*

(1) *Pazzi*. Loc. cit. pag. 75, Tav. XXVIII.

(2) *G. D. Santorini*. Observationes anatomicae. Venetiis 1724, pag. 225, Tav. II, fig. 3.

(3) *Taruffi*. Loc. cit. Tomo V, Parte I, pag. 175.

come siano in errore gli ostetrici che hanno annunziata la nascita di feto privi di placenta.

A me sembra che a questa forma di placenta si potesse concedere la denominazione di *atrofica* per contrapporla alla *forma ipertrofica* sopra descritta.

7° *Placenta unica con feto multipli* — La semplicità di questa placenta, secondo il *Taruffi*, è più apparente che reale, giacchè nei *gemelli dicorii* (ognuno in un proprio *corion*) esistono due masse villose, fornite dal corion rispettivo con funicolo e con circolazione distinta per ciaschedun feto. Nei *gemelli monocori*, l'irrigazione sanguigna che è data da un solo corion si divide in due segmenti, ad ognuno dei quali corrisponde un cordone ombellicale.

8° *Placenta lobata con feto unico* — Abbiamo accennato che di regola vi ha una sola placenta quando il feto è unico; frequentemente però la placenta riscontrasi divisa in due parti: una più grande, che rappresenta la placenta ordinaria, ed una più piccola, che viene chiamata placenta succenturiata. L' *Hyrthl*, che ha studiato il maggior numero di casi, ha potuto mediante l'iniezione e la corrosione del corion scoprire fino a 40 placente succenturiate, che chiamò *placente polilobate*, ma generalmente il numero varia da uno a sei (1). Le placente succenturiate rimangono congiunte colla placenta principale, mediante il corion ed i vasi, che da questa partono, alle medesime, benchè spesso la distanza sia grande. Alcune volte però i vasi non partono dalla placenta principale, ma hanno origine separata dalle diramazioni del funicolo che tiene una inserzione velamentosa.

Raramente poi la placenta trovasi divisa in due o più

(1) *G. Hyrtl. Die Blutgefäße der menschlichen Nachgeburth. Wien 1870.*

parti uguali e da qui è nata la distinzione delle placente bipartite, tripartite ecc. o meglio dimidiate e polilobate. Della placenta dimidiata, che relativamente è più frequente, mi occuperò in modo speciale fra poco.

9° *Placenta incompletamente lobata* — Alcune volte la placenta non trovasi completamente divisa in due parti uguali, ma trovasi un'istmo parenchimatoso che la congiunge, dando luogo a quelle placente, che il *Taruffi* ha proposto di chiamare *ad occhiali* e che devonsi considerare puramente e semplicemente come *semidimidiate*.

Il *Taruffi* (1) ricorda che casi di simil genere furono veduti da *Meckel*, da *Hyrtil* e da *G. B. Fabbri*, ed inoltre ricorda una placenta descritta dal *Sirelius* della forma di *ferro da cavallo*, secondo *Schroeder* dovuta all' impianto della placenta in prossimità dell' orificio interno dell' utero.

Si capisce come una forma meno avanzata della precedente sia quella che caratterizza la placenta *reniforme*.

L' *Hyrtil* (2) ha poi osservato che cotesta fessura, che parte dal centro della placenta, per dare ora la forma di rene, ora la forma di ferro da cavallo, può invece formarsi in un punto qualsiasi della superficie placentare, e mostrarsi a modo di lacuna contornata da parenchima placentare e ricoperta dal solo corion. A questa placenta fu dato l' epiteto di *finestrata*.

Invece di una lacuna possono esistere più lacune, ed allora la placenta è *polifinestrata* o *reticolata*. Una forma rara di placenta lobata, con feto unico, centralmente previa, fu da me descritta nel 1834 (3) e rappresentata in

(1) *Taruffi*. Loc. cit. Tom. V, Parte I, pag. 179.

(2) *Hyrtil*. Loc. cit. s. 102, par. 54, Tafel VII.

(3) *Pazzi*. Loc. cit. pag. 76, Tav. XXV.

una Tavola a parte. Questa placenta era costituita da diverse masse di tessuto denso, tramezzato da strati membranosi e tutte collegate fra loro in modo da costituire una forma nuova, strana, non ancor descritta nella letteratura, e che io chiamai *arborescente*, perchè guardando la placenta per trasparenza sembrava costituita come da tanti tronchi di albero.

* * *

Per avere un concetto chiaro delle varietà placentari sopraenumerate nella specie umana, e per non confondere le varie apparenze delle medesime con quelle delle placente di diversi mammiferi, è bene che io mi porti alla genesi primitiva dell'organo in discorso.

Allorquando la vescica germinativa dell'uovo fecondato mette in comunicazione la propria superficie con la mucosa uterina, si possono distinguere tre modificazioni principali, secondo le varie specie dei mammiferi (*Hertwig*) (1). L'involucro sieroso dell'ovo mantiene presso a poco la sua costituzione originale nei Monotremi e nei Marsupiali e la sua superficie è liscia come nei rettili e negli uccelli. Tali mammiferi furono chiamati dall'*Owen* *implacentalia*, e dal *Kölliker* *achoria*, per distinguerli dagli altri mammiferi detti dall'uno *placentalia*, dall'altro *choriata*.

In altri mammiferi l'involucro esterno dell'ovo si cambia in una membrana a villi (ovverosia nel chorion) provvista di vasi, che si mettono in relazione con la mu-

cosa uterina, che non forma decidua (strato distaccabile della mucosa uterina), ma dei rilievi e degli abbassamenti per contenere i villi stessi.

Non havvi in questi mammiferi solida connessione fra placenta materna e placenta fetale, e furono chiamati *mammalia indeciduata*; però mentre in una varietà di mammiferi (perissodattili, suini, ippopotamidi, tilopodi, tragulidi, sirene, cetacei), i villi sono divisi in modo regolare sulla superficie del corion, per formare una placenta diffusa (tipo quello della cavalla), in un' altra varietà di mammiferi, e precisamente nei ruminanti, i villi si riuniscono in gruppi più o meno numerosi per formare tante *placentule* o *cotiledoni* (placenta multipla).

In un terzo gruppo di mammiferi il corion forma un raggruppamento speciale di villi che si mettono in intimo rapporto con la decidua materna e ne risulta un insieme intricatissimo, di modo che effettuandosi il secondamento deve essere espulso un corpo che resta costituito dalle due parti placentari (materna e fetale). A questo gruppo fu assegnato il nome di *mammalia deciduata* e comprende due sottotipi di placenta. I carnivori cioè presentano un uovo a forma di barile coi due poli a superficie liscia, ma per una zona i villi del corion lo coprono a guisa di cintura (*placenta zonaria*); nei rosicchianti invece, negli insettivori, nei pipistrelli, nella scimmia e nella donna, una piccola parte del corion è dedicata alla formazione della placenta, ma in questa parte i villi sono più robusti e le connessioni colla mucosa uterina modificata assai tenaci, per neoformazioni connettivali. La forma di placenta è rotonda (placenta discoide).

Ritenendo ora la placenta discoide umana di forma regolare, possiamo riunire tutte le altre forme (elittica,

male, che da una forma geometrica ben definita possono rappresentare tutte le forme irregolari immaginabili, purchè non perdano il tipo di unicità.

La placenta *irregolare*, cioè, non deve avere nessun cenno a divisione più o meno netta del suo parenchima. Però può presentare delle varianti nella tessitura anatomica e così si rende necessario di creare delle varietà di tipo. Se troviamo alterata solo la forma e non la struttura anatomica, avremo un *primo tipo di placente semplicemente irregolari*.

Un *secondo tipo* è dato dalla placenta *marginata* che indica una anomalia nella distribuzione dei villi coriali senza perdere la forma della placenta discoide.

Un *terzo tipo* è dato dalla placenta *membranacea* che può assomigliarsi alla *placenta diffusa*, non appartenente questa ai *mammalia deciduati*.

Un *quarto tipo* è dato dalla placenta *unica* con feti multipli.

Un *quinto tipo* dalla placenta *unica patologica* (ipertrofica, atrofica, degenerata ecc.).

Può quindi essere creato un *secondo gruppo* di *placente anomale* rappresentato dalla semplice tendenza alla divisione dell'organo fino alla molteplicità reale (placenta lobata con feto unico).

A questo gruppo naturalmente apparterebbero i seguenti tipi:

1° Tipo — *Placenta incompletamente ed irregolarmente divisa* (placenta reniforme, a ferro di cavallo, semidividiata, finestrata, arborescente).

2° Tipo — *Placenta completamente e regolarmente divisa* (placenta binartita, triartita).

4° *Tipo* — *Placenta di placentule* (placenta polilobata, policotiledonare).

5° *Tipo* — *Placenta marginata divisa in parti uguali o in parti disuguali* (placenta marginata, bipartita, succenturiata (*Winckel*)).

6° *Tipo* — *Placente multiple patologiche* (come sopra).

Questa classificazione, che sembrami razionale, completa la prima parte della presente monografia.

La placenta di un unico feto si trova alle volte divisa in due parti più o meno uguali. Questa forma placentare venne descritta per la prima volta dal *Mauriceau* alla fine del secolo XVII e successivamente da altri; però, mentre alcuni comprendevano in queste divisioni anche le placente accessorie o succenturiate, altri usavano il termine *duplice* per la placenta doppia con un unico feto, non pensando che può confondersi con la placenta doppia con due feti.

Anche il termine *bilobata* non è troppo usato.

Comunemente questa forma di placenta si chiama bipartita, ed *Hyrtl* ha introdotto nel 1870 l'epiteto latino *dimidiata*, che io pure accetto e divulgo, per esprimere proprio le particolarità di *essere divisa in due parti eguali*.

È vero però che una differenza di diametri fra una parte e l'altra vi è sempre, ma generalmente è piccola e supera difficilmente un centimetro. Quando vi è questa differenza fra le due parti, il funicolo ombelicale è an-

In un gran numero di casi l'inserzione del funicolo è velamentosa. Il *Taruffi* (1), avendo raccolto 30 casi di placenta dimidiata, osservò che solo sette volte il funicolo si piantava esclusivamente sopra un disco.

In alcune scimmie invece (piteci, semnopiteci, gibboni) la forma della placenta dimidiata è normale, e per ogni metà dell'utero trovasi una metà placentare, in una delle quali solamente havvi l'inserzione del funicolo. Recentemente il *Selenka* (2) ha raccolto e rappresentato in una tavola un utero con doppia placenta appartenente ad un *Cercocebus cynomolgus* (vedi Tavola in calce, Fig. 9^a) dove si vedono separati i due dischi placentari, e l'inserzione del funicolo sopra un solo disco.

Per la particolarità, dice il *Taruffi*, che l'inserzione del funicolo 23 volte su 30 è stata velamentosa, in modo che i rami vascolari debbano bipartirsi nelle membrane dell'ovo per raggiungere i dischi, deveasi concludere: « che la placenta dimidiata umana non è uguale generalmente a quella di certi animali ».

Se questa asserzione sia troppo assoluta lo vedremo più avanti, riferendo le osservazioni di *Keilmann*. Intanto il *Taruffi* nella cifra di 30 casi comprende anche tre casi di *Meckel* e tre casi di *Hyrtl* (le placente dei quali vanno classificate come forme di passaggio, o come forme dimidiate spurie, o *semi-dimidiate* o *placente ad occhiali*), che io mi permetto di non comprendere nel numero totale delle placente dimidiate tipiche. In tal modo rimangono 24 casi, ed in un terzo circa dei medesimi avvenne l'inserzione del funicolo sopra uno dei due dischi

(1) *Taruffi*. Loc. cit. pag. 179.

(2) *Selenka*. Studien über Entwicklungsgeschichte 1892, 5 Heft. Tav. XI, fig. 4. (Citato dall' *Ahlfeld*).

placentari. Per provare ora la rarità di questa forma di placenta raccoglierò brevemente tutti i casi fin' ora noti nella letteratura.

Dal Trattato di Teratologia del *Taruffi* (1) ho raccolto 24 osservazioni, alle quali ho aggiunto una mia personale ed altre dodici di mia conoscenza.

Osservazione I, II — *Mauriceau Francesco*. Observations sur la grossesse et sur l'accouchement. Paris 1695. Obs. 309. Trad. ital. Venezia 1740, pag. 207; Dernieres observations. Paris 1708. Oss. 66.

Osserv. III — *Pasta Andrea*. Sopra gli sgravi sanguigni del parto. Bergamo 1751. Par. 132, pag. 343, N. 1.

Osserv. IV — *Schwenke Tom.* Verhandelingen de Hollandse maatschappij te Haarlem. Tom. IV (Haarlem dopo il 1755), pag. 147. Citato da *Hyrtl*.

Osserv. V — *Roederer J. G.* Opuscula medica nunc demum collecta etc. De foeto perfecto. Gottingae 1763. Diss. par. 5. Citato da *Sandifort*.

Osserv. VI — *Adolph Giovanni*, prof. ad Helmenstadt. Diss. de infanticidiis notis sectione legali detegendis. Helmenstadt 1764, pag. 19. Citato da *Hyrtl*.

Osserv. VII — *Krugelstein Gior. Federico*. Nova acta Academiae naturae curiosorum. Tom. III, Obs. 9, pag. 45. Norimbergae 1767.

Osserv. VIII — *Meckel J. Fed.* Handbuch der pathologischen Anatomiae. Bd. I, S. 85. Leipzig 1812.

Osserv. IX — *Bodin*. Observations sur un placenta bilobé. Procès-verbaux de la Soc. de Méd. du Département de la Seine. 1812. *Sédillot*. Recueil periodique de la Soc. de Méd. de Paris. Tom. XLIV, 1812, pag. 212.

Osserv. X — *Deneux*. Archives gén. de Méd. Tom. VII, pag. 465. Paris 1825.

(1) *Taruffi*. Loc. cit. Tom. VIII, Parte II, nota 3, pag. 46, 47, 48, 49, 50.

Osserv. XI — *Ebert H.* di Berlino. Archives gén. de Méd. Tom. XIV. Paris 1842.

Osserv. XII — *Retzius N. Ch.* Vierteljahrschrift für die praktische Heilkunde. II Band. 1854.

Osserv. XIII — *Valenta Alessio.* Placenta duplex bei einfachen Fœtus. Wien. Med. Wochenschrift. 1855. N. 11, Kanstatt. 1855, IV, s. 1.

Osserv. XIV — *Perroud.* Gazette Médicale de Lyon. 1858.

Osserv. XV — *Peyretti Michels.* Rendiconto della Clinica Ostetrica (diretta dal prof. *Giordano*) per l'anno 1859-60. Torino 1861, pag. 56.

Osserv. XVI — *Agudio Francesco.* Catalogo del Gabinetto Anatomico-patologico della R. Scuola di Ostetricia. Milano 1862, pag. 35.

Osserv. XVII — *Hyrtl Giuseppe.* Die Blutgefäße des menschlichen Nachgeburts. Wien 1870, S. 104. Tafel XII. (Vedi in fine Tav. unica, Fig. 1^a).

Osserv. XVIII — *Smith Curtis.* Double placenta with ove foetus. Philadelphia Medical and Surgical Reporter. 29 July 1871.

Osserv. XIX — *Rizzoli Francesco.* Sulle cagioni anatomico-fisiologiche per le quali nel feto umano cessa spontaneamente dopo la nascita il corso del sangue nel funicolo ombelicale e se ne rende di ordinario superflua la legatura. Memorie dell'Accademia delle Scienze dell'Istituto di Bologna. Serie III, Tom. II, pag. 447, Tav. II, fig. 3. Bologna 1872. (Vedi Tavola in calce, Fig. 2^a).

Osserv. XX — *Barnes Roberto.* Traité sur le operations obstetricales et le traitement des hemorrhagies. Traduit sur la 2. édit. angl. par *E. Cordes.* Paris 1873.

Osserv. XXI — *Elwood Wilson.* The American Journal of obstetrics. Agosto 1876.

Osserv. XXII — *Greene T.* Transactions of obstetrical. Soc. of London. 1877, Vol. XVIII, pag. 18.

Osserv. XXIII — *Budin in Allez P.* Du placenta et de ses anomalies. Paris 1880, pag. 45. (Osservazione da prima inedita).

Osserv. XXIV — *Richardson.* Boston Med. and Surgical Journal, 18 Marzo 1880.

* Osserv. XXV (1) — *L. M. Bossi ed A. Conti*. Contributo allo studio anatomico e clinico delle anomalie della placenta. Comunicazione fatta alla R. Accademia Medica di Genova nella Seduta del 7 Febbraio 1887. (Vedi in calce Tav. unica, Fig. 3^a).

* Osserv. XXVI, XXVII, XXVIII — *Ribemont-Dessaignes*. Des placentas multiples dans la grossesse simple. *Annales de Gynecologie*. Paris 1887. Tom. XXVII, pag. 25. (Vedi Tavola in fine, Fig. 4^a).

* Osserv. XXIX — *Cuzzi A.* Manuale di Ostetricia ad uso delle levatrici. Milano 1891, 2^a edizione. A pag. 348 porta una figura di placenta bilobata originale senza descriverla. (Vedi Tav. in calce, Fig. 7^a).

* Osserv. XXX — *Winchel*. Placenta marginata bipartita succenturiata. *Policlinik* 30, IV, 1887. Gross $\frac{1}{3}$. In *Lehrbuch der Geburtshülfe* etc. Leipzig 1893, pag. 43. (Vedi Tav. in fine, Fig. 5^a).

* Osserv. XXXI — *Playfair*. Double placenta, with single-corde. In *A treatise the Science and practice of Midwifery*. London. Parte II, pag. 278. Eighth edition 1893. (Vedi Tav. in calce, Fig. 9^a).

* Osserv. XXXII — *Ahlfeld F.* Berichte und Arbeiten. Bd. 3, S. 13. (Präparate bei placenta previa 1888. J. Nr. 78). In *Lehrbuch der Geburtshülfe*. Zur Wissenschaftlichen und Praktischen ausbildung für Aerzte und studierende. Leipzig 1894, pag. 321. (Vedi Tav. in calce, Fig. 6^a).

* Osserv. XXXIII, XXXIV — *Keilmann*. Placenta duplex (ancora aderente alla parete uterina). *Deutsche Medicinische Wochenschrift*, 15 Novembre 1895.

* Osserv. XXXV — *Pini*. Comunicazione fatta alla Società Medico-Chirurgica di Modena nell'adunanza del 10 Giugno 1896. (Informazione verbale del prof. *E. F. Fabbri* Direttore del R. Istituto Ostetrico Ginecologico di Modena).

(1) Le osservazioni contrassegnate dall' * furono da me

* Osserv. XXXVI — *Pazzi*. Placenta dimidiata (2, IX, 96).
Vedi Tav. in fine, Fig. 10^a.

Descrizione dell'Osservazione XXXVI — La placenta era stata espulsa spontaneamente da donna IIIpara, che fu operata con la *leva* allo stretto superiore, in causa che la testa fetale si era arrestata all'ingresso pelvico, in presentazione di faccia con mento posteriore (1).

Placenta dimidiata.

Questa placenta era divisa in due lobi di non egual volume; il lato maggiore, della figura di un trapezio, aveva un lato di 16 centim., l'altro lato di 15, la base di 15 ed il vertice di centim. 9. Il lobo minore presentava invece una forma un po' irregolare di cuore, col vertice a contatto del trapezio; la base di questo cuore era arcuata e misurava 13 centim. di lunghezza, mentre un lato centim. 14 e l'altro centim. 13.

La circonferenza totale del lobo maggiore era di 54 centim. e quella del minore di 45. Il diametro maggiore del piccolo lobo era di 16 centim. e quello del lobo maggiore di 22. Questi due diametri si poteva dire continuassero in una linea dritta per l'estensione di centim. 38. La circonferenza totale dei due lobi uniti a forma di 8 era di 86 centimetri.

Le due placente così riunite presentavano due insenature di diversa grandezza. La rottura del sacco amniotico era avvenuta nella insenatura minore, rasente ad un lembo del grande lobo e per la lunghezza di 8 centimetri. Partendo da questo punto, il livello delle rotture delle membrane era sempre progressivamente maggiore, e dal lato della insenatura placentare maggiore era alto 28 centimetri. La distanza del lembo placentare del lobo minore era solamente di 8 centim. in corrispondenza sempre della minore

(1) La storia relativa a questo caso clinico è fatta minutamente in un'altra monografia, che ha il seguente titolo: *Applicazione della leva allo stretto superiore in presentazione di faccia con mento posteriore* (di prossima pubblicazione nella « Rassegna di Ostetricia e Ginecologia » di Napoli).

insenatura. Lo spessore del grande lobo per tre quarti di superficie variava dai 2 ai 3 centim. e per un quarto da 1 a 2 centim.; lo spessore del piccolo lobo invece per $\frac{4}{5}$ variava da 2 a 2 $\frac{1}{2}$ centim. e per $\frac{1}{5}$ da 4 a 5 millimetri.

Questo quinto di superficie placentare, allo stato di atrofia, rappresentava un triangolo coll' apice rivolto verso la base del lobo placentare maggiore e colla base in continuazione col resto del tessuto parenchimale del lobo minore. Guardando per trasparenza i due lobi si vedevano completamente divisi da un ponte membranoso di forma lineare, nel loro punto di contiguità.

La superficie materna delle due placente macroscopicamente lasciava notare un infarto nel grande lobo; i solchi intercotiledonari erano bene appariscenti; di più, il sopra descritto triangolo parenchimatoso del lobo minore aveva un' apparenza piuttosto grigiastra. L' esame microscopico, che sarà fatto in seguito, dimostrerà in che stato si trovassero i villi coriali nei diversi punti di questo tratto placentare, non che nel rimanente dei lobi. Le membrane dell' ovo (corion ed amnios) erano perfettamente addossate fra loro in tutti i punti. Il peso complessivo delle due placente era di grammi 810. Nella superficie fetale della placenta si scorgevano l' impianto del funicolo e le sue grosse diramazioni vasali; 4 infarti biancastri nel lobo maggiore e 2 nel minore, di più il funicolo ombellicale, della lunghezza di 67 centimetri, s' inseriva marginalmente (a racchetta) alla base del trapezio formato dal grande lobo placentare, precisamente a 5 centimetri di distanza dal margine e a 5 centim. e $\frac{1}{2}$ dal punto di unione delle due placente. Nessun nodo vero, nè falso. I vasi erano costituiti da una grossa vena e da due arterie fra loro attorcigliate; la torsione del cordone partendo dall' ombellico girava da sinistra a destra, come nella maggioranza dei casi.

Volli tentare l' iniezione artificiale dei vasi della placenta e mi proposi di scegliere come liquido da iniezione il mercurio, nella speranza di ottenere un preparato, che sottoposto alla influenza dei raggi *Röntgen*, mi desse l' immagine della intera circolazione placentare.

censi) riusciti incompletamente, per cui, non avendo molto materiale di esperimento a mia disposizione, mi decisi a fare l'iniezione di *cera*, che riuscì ottimamente, anche nella placenta dimidiata. Con l'aiuto di questa iniezione (la cui tecnica trascurò, perchè troppo nota) io ottenni di mettere in rilievo la circolazione dei grossi rami venosi ed arteriosi, di cui passo alla descrizione e che si trovano rappresentati nella *Tavola* in calce a questa Memoria, alla Fig. 10^a, distinti per colore (vena rossa, arterie bleu) (1).

La vena ombellicale si biforca al punto d'inserzione del funicolo in due grossi tronchi, di cui uno si espande alla superficie del lobo maggiore (zona d'impianto del funicolo) e l'altro si dirige al piccolo lobo. Il tronco venoso della grande porzione placentare, subito sotto l'inserzione del funicolo, si divide in un altro ramo grosso che lambisce un margine del lobo grande per traversare il breve ponte membranoso e finire di distribuirsi al piccolo lobo. Il grosso tronco venoso, che si dirige alla placenta minore, dà due piccole diramazioni retrograde che si distribuiscono al grande lobo.

Una delle due arterie del funicolo parte vicino alla biforcazione del ramo venoso del grande lobo e dalla stessa arteria si sprigionano tre diramazioni vasali di cui una *aberrante*, che si dirige al lobo maggiore suddividendosi in altri piccoli rami, mentre le altre due diramazioni da un percorso prima angoloso (angolo acuto) acquistano un percorso parallelo per quattro o cinque centimetri, e si distribuiscono poscia con tanti piccoli rami, alla periferia del lobo placentare minore. Il tronco arterioso del grande lobo, invece, poco dopo la sua origine, diventa trifido, ed ognuno di questi tre vasi secondari dà dei rami terziari, con distribuzione quasi uniformemente raggiata, per tutta la lunghezza del lobo placentare. Nessuna anastomosi dei due vasi arteriosi del funicolo, prima o dopo la sua inserzione nel grande lobo.

(1) Nelle Figure 1^a, 2^a, 3^a, 6^a, 9^a, della medesima Tavola, le vene si distinguono dalle arterie per essere molto *marcate in nero*. Nelle altre Figure, per essere fedeli all'originale, non abbiamo fatto distinzione alcuna dei vasi.

Considerazioni speciali.

Questa speciale disposizione dei vasi, ed il loro numero, spiega, per me, come le due metà placentari fossero cresciute fino a dimensioni quasi uguali.

La rottura precoce del sacco amniotico e la sua sede, spiega come la placenta avesse una inserzione bassa rispetto all'utero. La rottura nella insenatura piccola (della cifra ad **8** formata dalla placenta), spiega come la testa fetale si sia fatta strada fra un lobo e l'altro, e come entrambi questi dovessero essere impiantati nella zona equatoriale dell'utero (ricordiamo che i maggiori diametri delle due placente erano in continuazione l'uno dell'altro, per una superficie di 38 centim.), di modo che un lobo doveva essere nella metà sinistra dell'utero e l'altro nella metà destra. Considerando poi che il feto della donna, cui appartiene questa placenta dimidiata, si presentava con la faccia, possiamo ammettere che per la violenza dello sprigionamento del liquido amniotico (tanto maggiore perchè la donna era in posizione eretta), sia scesa più facilmente la parte del capo, che era meno ostacolata; e poichè è scesa la faccia (che era col mento posteriore, ossia a destra) invece che l'occipite (che era in posizione O. C. S.), possiamo, dico, ammettere che l'occipite sia stato trattenuto in alto per la inserzione bassa della placenta, rappresentata logicamente dal lobo maggiore (placenta sinistra).

Questa però è una induzione, poichè la placenta è uscita fisiologicamente e noi non conosciamo i veri rapporti che essa teneva nell'utero.

* * *

Volendo ora riassumere i caratteri principali della placenta dimidiata, secondo le varie osservazioni degli autori, possiamo dire quanto segue.

fra loro da un' istmo parenchimatoso, che dà luogo alla forma semi-dimidiata e che io non prendo in considerazione, non perchè neghi che possa rappresentare una forma di transizione della placenta dimidiata, ma perchè mi sono proposto di raccogliere in un tipo a parte le vere placente doppie con feto unico.

Ognuno dei due lobi differisce poco in grandezza.

Il diametro maggiore del lobo minore varia dai 12 centim. ai 15, e quello del lobo maggiore dai 13 centim. ai 16 (eccettuato sempre il mio caso). La circonferenza del primo varia dai 30 ai 45 centim., quella del secondo da 35 a 50 centimetri, e lo spessore di entrambi da 1 a 4 centimetri. La forma di ogni lobo può essere variabile, come nella placenta unica, in gravidanza semplice (discoide, ovale, cordiforme, quadrangolare, marginale, succenturiata ecc.).

L'inserzione del funicolo, eccettuati i casi di *Deneux*, *Valenta*, *Honel*, *Hall*, *Davis*, *Hyrtl*, *Barnes*, *Budin*, *Ribemont-Dessaignes*, *Ahlfeld*, *Winckel*, *Cuzzi*, *Playfaire*, *Keilmann*, *Pini*, *Passi*, in cui è avvenuta sempre nel lobo maggiore (preferibilmente marginale, ma centrale ancora) fu riscontrata velamentosa. Non è dimostrata dunque la frequenza assoluta di quest' ultima, come riferiscono gli autori.

Riguardo all' opinione dell' *Ahlfeld*, che fra i due lobi esistano sempre porzioni atrofiche di villi, ha bisogno ancora di conferma, sebbene qualche caso (compreso il mio) potrebbe avvalorare la sua opinione. Riguardo alla diramazione dei vasi dall' ombelico prima di toccare un lobo, o dopo averlo toccato, non havvi un tipo speciale.

Generalmente sono due vasi principali venosi, ed uno arterioso; alle volte sono più; spesso poi vi sono rami aberranti tanto venosi che arteriosi. Raramente (come nel caso del *Rizzoli*) il funicolo s' impianta alla sommità

dell' arco di una delle due placente, da cui passa con diramazioni vasali ai margini analoghi dell' altra.

La disposizione anzi dei vasi secondarii fa pensare che vi sia un equilibrio di nutrizione fra le due metà della placenta. Riguardo alla sede d' impianto di questa placenta è stata trovata spesso l' inserzione previa laterale.

Ciò non può far meraviglia, poichè il *Maggiar* (1) alla Clinica del *Pinard*, recentemente studiando 6846 casi di rottura delle membrane, ha scoperto l' inserzione della placenta a 0,09 centim. dal collo uterino, nientemeno che 3938 volte, cioè il 57,52 % (più della metà dei casi).

Riguardo all' analogia fra la placenta dimidiata della specie umana e quella che si riscontra nelle scimmie, da parecchi autori, fra i quali l' *Ahlfeld* e *Taruffi*, non è ammessa, poichè in alcune specie di scimmie questo tipo di placenta è l' unico normale, mentre nella donna è straordinariamente raro. Inoltre, nella scimmia ognuna delle placente discoidi occupa una metà dell' utero (anteriore e posteriore) e l' inserzione del funicolo si fa costantemente sopra un solo disco. Abbiamo però veduto come sia abbastanza frequente l' inserzione del funicolo anche nella donna in uno dei lobi placentari ed in altre come vari autori (*Valenta*, *Hyrtl* ecc.) parlino di placenta sinistra e destra, ciò che fa supporre che un lobo placentare fosse a destra dell' utero e l' altro a sinistra. Il *Keilmann* ha poi illustrato due preparati anatomici, che rappresentano due placente dimidiate, una delle quali aveva uno dei lobi nella parte anteriore dell' utero e l' altro lobo nella parete posteriore. Le due placente erano di volume uguale

(1) *Maggiar*. De la fréquence de l' insertion du placenta sur le segment inférieur de l' uterus. Thèse de Paris, 1895.

e il funicolo aveva inserzione marginale in una delle medesime.

Io credo che, stante la rarità di questa placenta, nulla di assoluto possa ancor dirsi, ma riguardo all' analogia di quella della specie umana con quella delle scimmie, non trovo difficoltà ad ammetterla, dal momento che *donna e scimmia* appartengono allo stesso ordine dei *mammalia deciduata*. Non troverei analogia se ciò succedesse nei *mammalia indeciduata* (ruminanti).

Il *Ribemont* (1) dice che questa curiosità anatomica della *placenta bidiscoidale* può rappresentare un esempio interessante di *ritorno ad un tipo inferiore di organizzazione*. Almeno in tal modo si rispetta il materialismo di *Darwin*! Finalmente è da notare, che il funicolo ombelicale, a parte il suo sfioccamento vasale, prima o dopo può avere delle anomalie nel decorso dei suoi vasi (dei nodi veri e falsi) e che può essere, o no, attorcigliato attorno al corpo fetale.

* * *

Riguardo alla teratogenesi della placenta dimidiata siamo ancora nel campo delle ipotesi.

Fino dal 1861 il *Sirelius* (2) emise l'opinione, che l'inserzione della placenta nel segmento inferiore dell'utero favorisse la formazione di più lobi (placenta dimidiata, polilobata).

Molto tempo prima il *Voigtel* (3), cioè fino dal 1804,

(1) *Ribemont-Dessaignes*. Loc. cit.

(2) *Taruffi*. Loc. cit. Tom. V, Parte I, pag. 178.

(3) *Voigtel*. *F. G. Handbuch der Pathol. Anatomiae*. Halle 1804. Bd. III, S. 569.

ritenne che la divisione della placenta potesse dipendere dalla primordiale divisione dei vasi del cordone ombelicale, talmente irregolari, che la distanza fra una diramazione vasale e l'altra non permettesse la nutrizione dei villi coriali interposti.

Taruffi (1) nel 1889 ha considerato il fatto che non tutti i vasi del funicolo vanno ad un lobo per diramarsi in questo, ma che alle volte alcuni di questi vasi passano nel secondo lobo senza diramarsi, ed ha aggiunto fra le cause della divisione della placenta la mancanza di rami di un'arteria.

Hofmeier (2) nel 1890, facendo uno studio sulla influenza delle alterazioni patologiche della placenta sullo sviluppo del feto, disse che le malattie della serotina, gli infarti, l'esagerata proliferazione della serotina, mettono fuori di funzione interi gruppi di villi coriali.

Inoltre volendo da' suoi studi portare un contributo all'anatomia ed alla eziologia della placenta previa, fu condotto a questa ipotesi, che cioè qualora la caduca riflessa conservi più a lungo del solito delle condizioni favorevoli di nutrizione, i villi del così detto corion tenue invece di atrofizzarsi possono continuare a svilupparsi, dando così luogo ad una formazione placentare, che invade parzialmente la caduca riflessa. Questa ipotesi può quindi essere presa in considerazione quale causa predisponente alle placente polipartite.

Ahlfeld (3) nel 1894, ritornando sulla opinione espressa in precedenza, riguardo alla teratogenesi della placenta dimidiata (1885); appoggiandosi all'osservazione anatomica,

(1) *Taruffi* Loc. cit. Tom. V. Data I. pag. 181

che la formazione deciduale dell' utero non è generalmente proporzionale in tutti i suoi punti; partendo dal concetto che questa forma di placenta nella donna è una anormalità, e non ha nulla a che fare con la *placenta bidiscoidale* delle scimmie (che non rappresenta una varietà, ma sibbene un fatto normale); considerando che in varie placente bipartite si è trovato un' istmo parenchimatoso di congiunzione; avendo scoperto che anche nelle placente dimidiate, senza istmo parenchimatoso, si osserva al microscopio che nel loro intermezzo (ponte membranoso) esiste corion allo stato atrofico; avendo osservato, infine, che l' inserzione del funicolo avviene nel maggior numero dei casi in mezzo alle due metà placentari, ha escogitato un' altra geniale ipotesi. Egli ha supposto cioè che esista come una specie di antagonismo di proliferazione fra placenta materna e placenta fetale; cosicchè nel luogo d' impianto dell' uovo (serotina) la decidua cresce rigogliosamente a detrimento dello sviluppo dei villi coriali, di modo che questi sono costretti espandersi dai lati, lasciando in mezzo le vestigia di sè stessi (istmo parenchimatoso), o apparentemente nulla (ponte membranoso).

Keilmann (1894) (1) avrebbe mostrato, in una seduta scientifica della Società Slesiana di cultura patria (Breslavia), alcuni preparati anatomici che darebbero appoggio alla teoria di *Hofmeier* sopra esposta.

(1) *Keilmann* A. Placenta duplex. Schlesische Gesellschaft für Vaterländische Cultur in Breslau. Klinischer Abend am 16. November 1894. Vedi *Relazione* in: *Versinn. Beilage* N. 99 del

Un preparato anatomico proveniva da una donna, morta in gravidanza, e rappresentava l'utero spaccato in due metà. Si vedeva a colpo d'occhio una placenta doppia, di cui un lobo era situato sulla parete anteriore dell'utero e l'altro lobo sulla parete posteriore (precisamente come abbiamo veduto verificarsi nella scimmia). Alcuni vasi sanguigni passavano da una placenta all'altra, tanto nella estremità dell'ovo in rapporto col fondo uterino, quanto nella estremità opposta in rapporto con l'orificio interno del collo uterino. Le due placente (o lobi placentari) presentavano un volume eguale ed il funicolo ombelicale era inserito marginalmente in una delle placente, e precisamente vicino all'orlo, in quel punto dove le due placente erano più prossime. Che l'uovo non fosse inserito primitivamente tanto sulla faccia anteriore quanto sulla faccia posteriore dell'utero, lo si deduce dal fatto che nella formazione di una delle placente, la *serotina* non ha preso parte, ma invece è stata la *reflessa*. Questo viene confermato da due altri preparati: una *placenta doppia al settimo mese di gravidanza* ed una placenta succenturiata, recente, di notevole volume. (Il secondo esemplare di placenta dimidiata presenta l'inserzione velamentosa del funicolo fra le due placente). Che la partecipazione della *reflessa* possa normalmente favorire lo sviluppo della placenta e che il trapiantamento della placenta riflessa primaria sulla decidua vera, possa essere la condizione per lo sviluppo della placenta secondaria duratura, viene dimostrato da un altro *preparato* del *Keilmann* che presenta una parte della placenta ricoperta dalla decidua vera ed un'altra parte che consta solo della riflessa, degli elementi di origine fetale e che pare libera di fronte alla decidua vera. Questo ultimo preparato rappresenta un uovo abortivo, sacciforme, con tra-

Quale fra le sopraesposte teorie sia la più vicina al vero non può dirsi.

Io credo che considerando l' *allantoide* dal suo primo sviluppo fino alla costituzione del funicolo ombellicale, non ci sia campo di trovare l' unica vera causa della placenta dimidiata, poichè i villi coriali sono preformati alle diramazioni vasali, che essi medesimi richiamano dall' *allantoide*. Dove quindi non esistono villi, o questi sono atrofici, vi saranno poche o nessuna delle diramazioni vasali. Le *teorie fetali* (mi permetto di così chiamarle per distinguerle dalle altre), prese singolarmente ed unicamente, sono ancora molto discutibili. Le *teorie materne*, cioè quella basata dall' *Ahlfeld* sulla proliferazione esuberante della decidua materna, e l' altra di *Hofmeier* basata sopra un centro di richiamo di attività formativa della riflessa, per una persistente alterazione uterina, essendo basate sopra reperti anatomo-patologici, riescono molto seducenti, ma non convincono ancora completamente, per la scarsità delle prove. Secondo il mio modesto parere, la causa può essere duplice, cioè fetale e materna ad un tempo, e forse la situazione variabile intrauterina del prodotto del concepimento, per movimenti attivi o passivi, fisiologici o patologici (almeno fino al 6° mese di gravidanza) ha un certo rapporto di causa ad effetto coll' impianto definitivo della placenta. Basta pensare alle oscillazioni della pressione sanguigna prima nei vasi allantoidei, poi nel funicolo, secondo il rapporto del dorso dell' embrione o del feto, ora col fondo uterino, ora col segmento inferiore, ora con la parete laterale destra, ora con la parete laterale sinistra (complice, o no, la torsione e la pressione del funicolo, per aderenze, nodi ecc.); basta, dico, pensare a queste oscillazioni di pressione sanguigna per trovare un nuovo momento etiologico della placenta dimidiata. Se a questa causa fetale si unisce poi una

materna, come razionalmente riesce esplicata da un punto irritato dell' utero che favorisce la proliferazione di un territorio di caduca riflessa, che altrimenti sarebbe col tempo scomparsa, riesce ancora più facile comprendere l'etiologia di questa varietà rara di placenta lobata.

La situazione del prodotto del concepimento entro l' utero ed i movimenti a lui propri debbono ancora, secondo il mio parere, essere invocati per l' influenza che possono spiegare, nei primi periodi di sviluppo embrionale, nella inserzione velamentosa del funicolo.

Questa, infatti, fu attribuita da *Schultze* (1), *Stern* (2) ed *Ahlfeld* (3), a cambiamento di direzione dell' embrione e ad anormale resistenza della vescica ombellicale (aderenze) che impediscono il regolare sviluppo dell' allantoide.

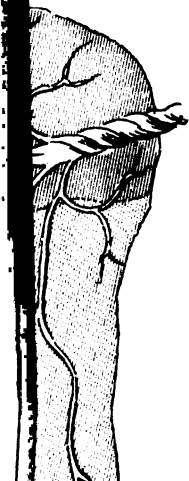
Al termine però di questa memoria, ripeto che ci troviamo sul terreno delle ipotesi e dobbiamo ancora attendere il risultato positivo di studi posteriori, che potranno approvare, o modificare, o distruggere forse, tutte le induzioni teoriche fatte fino ad oggi.

Bologna, 30 Settembre 1896

(1) *Schultze*. Ueber genetische Bedeutung der velamentösen Insertion der Nabelschnur. *Jenaische Zeitschrift für Med. u. Nat.*, Heft 2. u. 3; 1867.

(2) *Stern et Moriz*. Ueber excentrische Nabelschnurinsertion. Dissert. Marburg 1873.

(3) *Ahlfeld* Berichte und Arbeiten aus der Geburtshülfe



Fig

Fig

Fig

Fig

Fig

Fig

Fig

Fig

Spiegazione della Tavola



- Fig. 1^a — Placenta dimidiata raccolta da *Hyrtl* (1870); vedi Osservazione XVII, pag. 693.
- Fig. 2^a — Placenta dimidiata raccolta da *Rizzoli* (1872); vedi Osserv. XIX, pag. 693.
- Fig. 3^a — Placenta dimidiata raccolta da *Bossi* (1887); vedi Osserv. XXV, pag. 694.
- Fig. 4^a — Placenta dimidiata raccolta da *Ribemont-Dessaignes* (1887); vedi Osserv. XXVI, pag. 694.
- Fig. 5^a — Placenta marginata bipartita succenturiata raccolta da *Winckel* (1887); vedi Osserv. XXX, pag. 694.
- Fig. 6^a — Placenta dimidiata raccolta da *Ahlfeld* (1888); vedi Osserv. XXXII, pag. 694.
- Fig. 7^a — Placenta dimidiata raccolta da *Cuzzi* (1891); vedi Osserv. XXIX, pag. 694.
- Fig. 8^a — Placenta bidiscoidale di scimmia raccolta da *Selenka* (1892); vedi pag. 15, nota 2^a. (Figura e descrizione riportata dall' *Ahlfeld*; vedi Osserv. XXXII, pag. 694).
- Fig. 9^a — Placenta dimidiata raccolta da *Playfair* (1893); vedi Osserv. XXXI, pag. 694.
- Fig. 10^a — Placenta dimidiata raccolta e descritta dall' *Autore* (1896); vedi Osserv. XXXVI, pag. 695 e seg.



RENDICONTI ACCADEMICI

SOCIETÀ MEDICO-CHIRURGICA DI BOLOGNA

Adunanza scientifica del 23 Giugno 1896

Presidente : *Murri*

Sono presenti i soci residenti : *Albertoni, Boari, Boschi, Brazzola, Bruers, Dagnini, D'Ajutolo, Gotti V., Mazzotti, Pazzi, Taruffi*, ed il socio corrispondente *Poppi*.

Il Segretario **Mazzotti** legge il processo verbale dell'adunanza antecedente, che viene approvato.

Presenta poscia i seguenti libri venuti in dono :

Parona F. Singolare anomalia congenita del testicolo destro. Roma 1896. — Nuovo contributo alla chirurgia spinale. Roma 1896. — *Montelucci R.* Contributo allo studio degli spostamenti renali. Milano 1896. — *Egidi A.* Per la cassa-pensioni dei Medici-Chirurghi d'Italia. Civitanova-Marche 1896. — *Berti G.* Contributo alla casuistica della dilatazione congenita del colon. Napoli 1895. — *Zuffi.* Le acque di Salsomaggiore a Milano. Milano 1896. — *Ballantyne W. J.* Congenital teeth, with three illustrative cases. Edinburgh 1896. — Curettage of the uterus.

3, 4, 5, 6. Roma 1896. — *Sclavo A.* Della sofisticazione del pane e delle paste alimentari con i prodotti del maiz bianco. Roma 1896. — *Perini E.* Sulla immunità contro la difterite conferita agli animali. Roma 1896. — *Favaro A.* Intorno alla vita ed ai lavori di Tito Livio Burattini fisico Agordino del secolo XVII. Venezia 1896. — *Rizzo G. B.* Osservazioni meteorologiche fatte nell'anno 1895 all' Osservatorio della R. Università di Torino. Torino 1896.

Comunicazioni

Lo stesso Segretario legge le lettere di *Gowers* e di *Winternitz*, i quali ringraziano la Società per la loro nomina a soci corrispondenti esteri.

Il socio res. dott. **Enrico Boschi** ricorda come il Vice-Presidente della nostra Società prof. *Ignazio Cantalamessa* si trovi gravemente ammalato. Egli propone che a nome della Società gli sia inviato un saluto ed un fervido augurio di guarigione.

La Società approva ad unanimità la proposta Boschi.

Lecture

Il socio res. prof. **Giovanni D' Ajutolo** sotto il titolo di *Note terapeutiche* legge tre sue comunicazioni.

La prima comunicazione è intitolata: **Il calamo aromatico è anche un emenagogo?**

Egli dice, che avendo somministrato ad una signora di oltre 50 anni, affetta da catarro gastrico cronico, un infuso a caldo di calamo aromatico alla dose giornaliera di grammi 2 $\frac{1}{2}$ a 3 in 60 di colatura, vide che tra il 4° e 5° giorno di cura, oltre ad un effetto vantaggiosissimo sullo stomaco, si determinarono un senso di peso e di abbassamento all' utero, dolore al sacro ed agl' inguini e stillicidio sanguigno scuro da' genitali, che poi cessarono col sospendere l' uso del rimedio. Ripetutasi l' occasione di far nuovamente uso del calamo aromatico nella signora, notò che i detti sintomi si ripresentarono ogni volta e colla più grande co-

stanza; e quindi egli conchiuse, che il calamo aromatico dovesse considerarsi, almeno per quel caso, come un vero emenagogo.

Egli però non può affermare che sia sempre emenagogo, non avendo riscontrato nulla di simile in altre donne, sulle quali l'ha sperimentato, se ne eccettui una, che non avvertì i moti fetali per tutto il tempo della cura.

Quanto alla sua malata, egli crede che la pseudo-mestruazione provenisse dall'essere ella predisposta alle emorragie. Difatti, il padre morì apoplettico ed essa stessa soffrì varie volte di metrorragie di lunga durata, di prolasso con piaghe al collo dell'utero ed una volta fu anche colpita da apoplezia cerebrale. Ad ogni modo, egli dice, è bene che il medico abbia presente alla memoria una tale possibilità, per non prescrivere il calamo in gestanti, od in donne disposte alle metrorragie, ed è bene pure che i farmacologi studino meglio il calamo aromatico, per vedere se l'effetto suesposto rappresenta una mera accidentalità, ovvero una virtù nuova di tal farmaco, che talora manca perchè mal coltivato, mal raccolto, male conservato, o male preparata l'infusione; ma che potrebbe essere utilizzato in determinate circostanze.

Il socio res. prof. **Pietro Albertoni** fa notare come il calamo aromatico non sia stato sottoposto ad un'esatto studio fisiologico, forse per la incertezza, che regna nella sua composizione chimica. Ricorda però che in questi ultimi tempi si è trovato in esso un olio essenziale aromatico analogo a quello di sabina, che ha certamente azione sull'utero. Il calamo aromatico, essendo una sostanza poco usata, talvolta rimane a lungo giacente nelle farmacie e perciò si altera facilmente; da ciò si spiegano i fenomeni di intolleranza che qualche volta si sono verificati e che consistono in nausea e vomito. Ed egli ammette che uno studio fisiologico debba esser fatto sopra i suoi principii attivi.

La seconda comunicazione del **D' Ajutolo** è intitolata: **Morbo**

puytren, non è suscettibile di alcuna cura. Invece riporta un caso di tale affezione, visto anche dal prof. *Albertoni*, nel quale coll'uso del massaggio, dei maniluvi caldi, della stecca palmare applicata durante la notte e del ioduro di sodio preso internamente si ottenne un esito di guarigione. Fa notare come in questo caso il processo si presentasse da un lato solo, e si sviluppasse in seguito ad uno sforzo fatto dalla paziente nel montare in barca. Ciò non ostante egli non ha dubbi sulla diagnosi, sia per la caratteristica lesione locale, sia perchè il soggetto di sesso femminile, d'anni 69, artritico e cardiopatico, e con molte note degenerative nella sua parentela. Di fatto, la madre aveva una re-trazione del tendine flessore di un mignolo; un fratello è artritico, una sorella isterica; i figli di questa sorella sono isterici, istero-epilettici o con demenza paralitica; e dei figliuoli suoi uno è diabetico e un altro è convulsivo.

Intorno a questa comunicazione non ha luogo discussione.

La terza comunicazione è intitolata: Della pseudo-pertosse e di un mezzo efficace a sopprimerne gli accessi in taluni casi.

Egli espone, che come vi ha un croup ed uno pseudo-croup, così debba distinguersi una pertosse da una pseudo-pertosse. Questa distinzione alcuni anni fa non era possibile, ma ora che la pediatria ha fatto abbastanza luce in proposito sarebbe errore veramente imperdonabile il confondere l'una cosa coll'altra, tanto più che si tratta di un'affezione che richiede speciali provvedimenti d'igiene pubblica e privata.

Com'è noto, la tosse *coquelucoide*, come la dicono i francesi, pseudo-pertosse di *D' Ajutolo*, può essere determinata da vari processi morbosi quali la influenza, la cosiddetta febbre ganglionare e la iperplasia adenoidea del naso-faringe. Egli ha visto che può essere prodotta anche da un particolare catarro acuto del naso e delle fauci, come ha osservato anche in una sua bambina di oltre un anno. Accenna egli poscia ai caratteri differenziali tra la vera e la pseudo-pertosse, soffermandosi soprattutto sulla mancanza della *ripresa* in quest'ultima, e quindi conclude, dicendo,

che sul caso della sua bambina egli ebbe un bellissimo risultato, provocando il vomito mediante l'introduzione di una penna di pollo in gola, e tenendovela finchè non veniva fuori del catarro denso, tenace come chiara d'ovo e nella quantità talvolta perfino di un mezzo uovo.

Il socio reg. dott. **Enrico Boschi** espone che in alcuni casi di tosse convulsiva gli corrispose molto bene il bromoformio, già consigliato dal *Marfan* e da altri. Domanda poi al *D' Ajutolo* se in quel caso di pseudo-pertosse si fosse avuta in precedenza la vera tosse convulsiva.

D' Ajutolo dice di non avere sperimentato nei casi ricordati il bromoformio e che la bambina non aveva avuta la tosse convulsiva.

Il prof. **Albertoni** ricorda che il bromoformio è già usato da alcuni in Germania con risultati molto soddisfacenti; non tace però che in qualche caso produsse fenomeni d'avvelenamento.

Il dott. **Boschi** dice che i casi di avvelenamento molto probabilmente si sono verificati per impurità del medicamento.

Il prof. **Albertoni** ammette che per azione della luce si possa mettere in libertà il bromo, che ha azione irritante locale. Il bromoformio assorbito in notevole quantità ha un'azione paralizzante sul midollo allungato. Essendo poi analogo al cloroformio, terapeuticamente spiegherebbe in fondo un'azione anestetica.

Il Presidente prof. **Augusto Murri** fa notare che il rimedio, del quale si è parlato ed altri analoghi hanno un'azione sul sistema nervoso. Il metodo del *D' Ajutolo* consiste nel portar via meccanicamente il catarro, il quale irrita i nervi, e nel provocare il vomito: questo ha un'azione ipostenizzante sui centri nervosi, e perciò può far diminuire gli accessi di tosse. In conclusione egli ritiene che si sostituisca il vomito alla tosse, ossia un fenomeno meno molesto ad un altro che lo è assai di più.

Il socio res. dott. **Luigi Mazzotti** legge una sua comunicazione intitolata: **Nuove osservazioni intorno alla tubercolosi dell'esofago**, e presenta un preparato anatomico-patologico relativo alla comunicazione.

Dopo aver riepilogato un suo scritto, pubblicato nel 1885 col titolo: « Delle alterazioni dell'esofago nella tubercolosi », egli riporta i principali lavori, che da allora in poi videro la luce intorno all'argomento. Mantiene la classificazione già stabilita in due categorie, ascrivendo ad una quei casi, nei quali il processo tubercolare proviene dalle parti prossime invadendo l'esofago dall'esterno all'interno, ed all'altra quei casi, in cui esso si svolge primitivamente nella mucosa. Della prima categoria descrive un'osservazione propria, della seconda otto osservazioni.

In questi ultimi casi le alterazioni si manifestarono sotto forma di ulcere della mucosa, di forma ellittica nel senso dell'asse del canale esofageo, le quali avevano sede ora nella parte superiore, più spesso nell'inferiore, ed una volta per tutta la lunghezza. Il numero delle ulcere variò da un caso all'altro, cioè da quattro o cinque fino ad un numero rilevante e si mostrarono non molto profonde, con margini piani e fondo piuttosto regolare.

Le ulcere esofagee si verificarono in ammalati, nei quali la tubercolosi assunse un decorso relativamente rapido, cioè da sei mesi a venti mesi circa, manifestandosi con lesioni piuttosto estese e massimamente con ulcere numerose degli intestini tenui e crassi.

Degli otto casi osservati da lui, in cinque mancò ogni sintoma durante la vita, laddove negli altri tre, verso gli ultimi giorni, si manifestò un senso di bruciore doloroso lungo la direzione dell'esofago nell'atto della deglutizione. Non esisteva relazione fra questi sintomi ed il numero e la grandezza delle ulcere; ma in due di questi ultimi casi si notò la presenza di un rossore della mucosa e nel terzo un colorito bruno-nerastro della medesima; se non che un'arrossamento simile si ebbe anche in uno dei casi nei quali i sintomi fecero difetto.

Egli ritiene la tubercolosi dell'esofago un po' più frequente

di quanto non si dica, ed a inoculazione diretta per ope sia indirettamente mediante vie circolatorie.

Intorno a questa comur

Il socio res. prof. **Flo** zione intitolata: **Sulla tr bacteriche ed in ispecie d na, mediante l' elettrolisi**

Egli, dopo aver ricord questo argomento, riferisce quali risulta che l' elettrol antitossina. È però necessa norme: occorre una determi terminata intensità di corre amper. E anche le modifica tossina ed in ispecie l' acid con diversa forza elettromot versa intensità di corrente (sicuramente trasformare la animali trattati preventivam a 10 centimetri) e successiv di culture recenti resistono. si può sicuramente trasfo tossina.

Il socio corr. dott. **Gus** torno agli animali sui qual

Il **Brazzola** risponde cl

Con ciò ebbe termine il

Adunanza amministrativa del 23 Giugno 1896

In quest' adunanza si approvarono alcune variazioni al bilancio del 1896 e si trattarono altri argomenti riguardanti affari economici della Società.

BIBLIOGRAFIA (1)

Doct. POLAILLON — Statistique et Observations de Chirurgie Hospitalière. - Octave Doin, *Éditeur*. Paris 1894.

— **Affection Chirurgicale des Membres.** - Octave Doin, *Éditeur*. Paris 1895.

— **Affection Chirurgicale du Tronc (rachis, thorax, abdomen, bassin).** - Octave Doin, *Éditeur*. Paris 1896.

Nel 1894, 1895 e 1896, il Dott. *Polailon*, chirurgo dell' *Hôtel-Dieu*, professore aggregato alla Facoltà di Medicina di Parigi e membro dell' *Accademia di Medicina*, ha dato alle stampe consecutivamente tre grossi Volumi di *Statistica ed Osservazioni di Chirurgia Ospitaliera*.

La sua statistica comincia nel 1879 all' *Ospedale della Pitié* e si continua all' *Hôtel-Dieu*, e comprende ora un periodo non interrotto di 14 anni. Come classificazione più semplice l' *A.* ha diviso le malattie chirurgiche per regioni, occupandosi prima delle *malattie degli arti*, poi delle *malattie del tronco*, dividendo le une e le altre in *affezioni traumatiche*, *affezioni organiche* e *deformazioni*. Termina infine con le *malattie infettive* e coi *traumi*, portando alla fine di ogni regione la statistica delle operazioni.

Nel Volume del 1894, che ha per titolo: *Statistica ed*

feriore; in quello del 1895, volume di ben 800 pagine, doppio del primo, che ha per titolo: *Affezioni chirurgiche degli arti*, tratta prima dell' arto inferiore, poi del superiore, perchè nella prima parte di questo volume ha riportato in totalità il primo. Nel terzo del 1896, volume di 500 pagine, tratta delle *affezioni chirurgiche del tronco*. Alla fine di ogni volume porta poi le statistiche generali e dei casi operati e di quelli semplicemente curati.

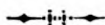
La mole del lavoro è immensa, grande è la diligenza con la quale è condotto, e completa ne è la cultura dell' A., che sa ben scegliere i casi che meritano speciale menzione. La lettura di questi volumi è giovevolissima al chirurgo pratico, e può servire molto bene di modello a quei chirurghi, che l' opera loro vogliono esporre al pubblico medico.

G. BENDANDI





Medici benefattori recenti



È una grande soddisfazione il potere contare fra i propri colleghi non pochi Medici, che al pari degli antichi e degli stranieri, hanno non solo soccorso gl' infermi con ogni cura e disinteresse per tutta la loro vita, ma morendo dedicarono i loro risparmi, raccolti mediante una vita frugale, a beneficio ora degli Istituti ospitalieri, ora delle Accademie scientifiche ed ora a ricovero degli infelici.

Ricorderemo per primo il Prof. **Francesco Rizzoli**, del quale i meriti furono già registrati e commendati dalla Storia chirurgica d' Italia e dai suoi biografi. Qui basta rilevare che egli stesso acquistò e dotò il più grande e magnifico Istituto ortopedico, che sia noto fra noi, e che appunto al presente è stato aperto al pubblico dal ch.mo Direttore Prof. *Panzeri*.

Poco dopo la morte del *Rizzoli*, cessava di vivere il suo affezionatissimo assistente Dott. **Bernardo Modonini**, che dotato di eccessiva modestia e riservatezza, non ambì compiere la splendida carriera percorsa dal Maestro, ma l' emulò nelle cure assidue e disinteressate per gl' infermi e nell' affetto per l' Ospedale ove aveva vissuto per tanti anni. Difatti, lasciò al Ricovero di MendicITÀ, che conteneva i malati della Provincia, il suo patrimonio, prodotto delle sue fatiche e dei suoi risparmi, coll' obbligo che l' Amministrazione stessa pigliasse stanza nella propria casa, e

Lungo sarebbe il riferire i servigi resi alla Patria e all'Ateneo bolognese dal Prof. **Giovanni Brugnoli**. Qui basti dire che fu modello di virtù e di sapere (qualità che gli furono riconosciute in vita, quanto dopo morte), e che destinò i suoi possedimenti metà all'Ospedale Maggiore, e metà alla Facoltà Medica dell'Università di Bologna, ponendo l'onere all'Amministrazione del medesimo di pagare un notevole assegno alla R. Accademia delle Scienze ed alla Società Medico-Chirurgica. E volendo pure giovare in ogni modo agli studi, lasciò tutta la sua libreria alla Biblioteca della nostra R. Università.

Maggior sollievo recò ai poveri il Prof. **Pietro Gamberini**, grandemente stimato dai Dermatologi, siccome uno fra i primi che in Italia diedero valido impulso allo studio delle malattie della pelle e sifilitiche. Egli divise il suo pingue patrimonio in due parti uguali; una la destinò a migliorare le condizioni dell'Istituto dei Ciechi, e l'altra ad accrescere i sussidi alle famiglie civili cadute in miseria (destinò cioè cotesta parte all'Opera dei Vergognosi). Volle ancora giovare agli studi, lasciando tutti i suoi libri alla Biblioteca comunale.

Finalmente chiuderemo il recente novero dei benefattori coll'annoverare il Dott. **Luigi Nicoli**, distinto Chirurgo di Crevalcore (patria del sommo *Malpighi*), il quale non avendo i risparmi dei precedenti, possedeva però eguale il cuore ed il senno. Difatti, non dimenticò nè l'Ospedale locale, nè la Società Medico-Chirurgica di Bologna, a cui lasciò tutte le opere tedesche di chirurgia che possedeva. Ora esaminando coteste opere, nasce tosto la meraviglia come un semplice esercente, lungi dal centro degli studi, avesse tanta cultura ed amore allo studio da provvedersi di libri e di periodici riguardanti la chirurgia i più costosi ed i più reputati d'Europa, in guisa che la Società nostra è stata gratissima per un dono tanto pregevole.

Avanti di rinunziare a questo gratissimo argomento vogliamo notare, che in ogni tempo si verificò quanto di recente abbiamo riferito, non solo in Bologna, ma in qualunque altra città civile, e che tale frequenza nella beneficenza non fu mai rilevata nei cultori delle altre discipline; sicchè nasce il quesito

sulla ragione della differenza. Noi qui non tratteremo tale argomento, ma solo annunzieremo una soluzione, e cioè che la ragione principale del fenomeno è riposta nella scienza e nell'arte salutare, perchè pone il medico a contatto perenne con tutte le miserie e sofferenze della vita, da risvegliare naturalmente la pietà ed il bisogno di recarle sollievo, in guisa da potersi dire che lo studio della medicina conduce più d' ogni altro al sentimento umanitario ed allontana dal gretto individualismo.

C. T.



INDICE DELLE MATERIE

CONTENUTE

in questo Volume VII, della Serie VII, Anno LXVII.

— 1896 —

— 222 —

MEMORIE ORIGINALI

- Dott. Angelo Pugliese* — Azione fisiologica delle sostanze alimentari sull'organismo. — Nota II. La termogenesi in rapporto alle sostanze alimentari studiata negli animali nutriti e a digiuno. (*con tav.*) pag. 5
- Dott. Augusto Obici* — Dell'influenza dell'aria sullo sviluppo del bacillo tubercolare. (*con fig.*) » 77
- Dott. Gregorio Manca* — Influenza del peso iniziale sulla resistenza al digiuno negli animali a sangue freddo. » 105
- Dott. Giuseppe Monti* — Un caso diagnosticabile di enfisema interalveolare del polmone » 126
- Dott. Cesare Ghillini* — Ginocchio valgo destro e macrosomia corretto mediante osteotomia del femore e del perone e resezione della tibia. (*con fig.*) » 131
- Prof. Romeo Fusari* — Del tractus spinalis nervi trigemini e di alcuni fasci di fibre discendenti nel funiculus antero-lateralis medullae spinalis. (*con fig.*) » 149
- Dott. Alfonso Cattaneo* — Azione sull'occhio del jodometilato di fenilpirazolo (midrol) » 158

- Prof. Francesco Legge* — Di un nuovo caso di polidactilia pag. 209
- Raffaele Venturoli* — Ricerche sperimentali sulla feratrina e sul ferro del fegato nel digiuno. » 223
- Dott. Giuseppe Vannini* — Intorno a un caso di cisti d' echinococco primitiva della pleura » 240
- Prof. Romeo Fusari* — Un caso di eterotopia di parte del Fasciculus cerebro-spinalis lateralis e altre varietà presentate dalla Medulla spinalis ed oblongata di una bambina. (con fig.) » 301
- Dott. A. G. Barbéra* — Influenza dei clisteri nutritivi sulla eliminazione della bile e sulla secrezione del succo gastrico pag. 255, 312
- Dott. Uberto Sarti* — Sulle cisti dello pterigio. (con tav.) pag. 357
- Dott. Arturo De-Marsi* — Sulla solidità delle suture chirurgiche fra aponeurosi » 384
- Dott. Augusto Obici* — Le anomalie di sbocco degli ureteri. (con tav.) » 405
- Dott. Uberto Sarti* — Un caso di cisti sierosa dell' iride. (con tav.) » 447
- Prof. Ivo Novi* — La via nuova che la batteriologia ha segnato alla terapia pag. 481, 580
- Dott. Emilio Boari* — Contributo allo studio degli impulsi cardiaci patologici. (con fig.) » 507, 617
- Dott. Ulisse Gardini* — L' isterectomia vaginale per la cura dei fibromiomi dell' utero. (Statistica del Prof. Ruggi) pag. 536
- Dott. Luigi Mazzotti* — Nuove osservazioni intorno alla tubercolosi dell' esofago » 553
- Dott. Gabriele Doglioni* — Un caso di sacco erniario privo di visceri a contenuto sanguigno » 610
- Dott. Giuseppe Vannini* — Contributo allo studio dell' eritromelalgia » 655
- Dott. Muzio Pazzi* — Classificazione delle anomalie placentari e speciali ricerche intorno alla placenta dimidiata (con tav.) » 681

SUNTI E RIVISTE SCIENTIFICHE

J. Whyte — Curiosa statistica dell'alcoolismo . . . pag. 678

RENDICONTI ACCADEMICI

SOCIETÀ MEDICO-CHIRURGICA DI BOLOGNA

Libri venuti in dono	pag. 57, 141, 193, 346, 392, 708
Letture scientifiche	pag. 58, 62, 64, 65, 143, 144, 145, 197, 198, 200, 347, 349, 352, 353, 393, 394, 709, 710, 711, 713, 714
Comunicazioni diverse	pag. 142, 194, 392, 709
Nomina di Soci	pag. 143, 354
Morte di Socio res.	pag. 194
Nomina di un redattore-capo del Bullettino	» 204
Concorso al Premio Gajani pel 1897.	» id.
Onoranze al prof. G. Brugnoli	» 346
Variazioni al bilancio del 1896	» 715

R. ACCADEMIA DELLE SCIENZE DELL' ISTITUTO DI BOLOGNA

<i>Prof. Dioscoride Vitali</i> — Nuovo contributo allo studio delle trasformazioni dell'anidride arseniosa nell'organismo	pag. 67
<i>Idem</i> — Nuovo metodo di ricerca chimico-tossicologica del cianuro di mercurio	» 68
<i>Prof. Luigi Calori</i> — Miscellanea di osservazioni antropozootomiche	» 69
<i>Prof. Cesare Taruffi</i> — Sull'ordinamento della Teratologia	» 70
<i>Prof. Floriano Brazzola</i> — Contributo allo studio dei saccaromiceti patogeni	» 87
<i>Prof. Pietro Albertoni e Prof. Ico Nori</i> — Ricerche sul bilancio nutritivo di una famiglia borghese	» 355

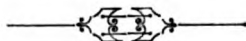
- Prof. Alfredo Gotti* — Ricerche sopra una alterazione patologica dell'apparecchio uditivo determinante emiplegia facciale in una bovina pag. 356
- Prof. Ferdinando Verardini* — Cenno storico confermativo dell'uso e dell'utilità dell'atropina a dose altissima in una forma straordinaria di neurosi . . » 397
- Prof. G. V. Ciaccio* — Degli occhi nei generi *Potamanthus* e *Cloë* della famiglia delle *Ephemeridae* e come egolino sono composti e intessuti. » 472
- Prof. Guido Tizzoni* — Vaccino e vaccinazione contro il tetano. » 476
- Prof. Floriano Brazzola* — Ricerche sugli stafilococchi ed i prodotti del loro scambio materiale » id.
- Prof. Domenico Majocchi* — Intorno al *Demodex folliculorum* nelle ghiandole meibomiane e nei follicoli cigliari dell'uomo e di alcuni mammiferi e alle lesioni ch'esso vi genera » 477
- Prof. Giovanni D' Ajutolo* — Di una fanciulla brachicefala » 478

BIBLIOGRAFIA

- Nota bibliografica intorno all'ipertrofia laterale del corpo. pag. 72
- Giuseppe Dagnini* — Patogenesi e significato semilogico del polso venoso. Milano 1896 » 206
- La Malaria — Lezione del prof. *G. Baccelli*. Roma 1896 » 401
- Dufaud* — Des angines couenneuses non diphtériques. Paris 1896 » 479
- Guide Médical Parisien pour 1896 » id.
- Doct. Polaillon* — Statistique et observations de chirurgie Hospitalière. Paris 1894 » 716
- Doct. A. Basset* — Affection chirurgicale des membres. Paris 1895 . . » 71

VARIETÀ

<i>Dott. Giovanni Berti</i> — Relazione Sanitaria intorno all'Opera pia degli Ospizi marini pei fanciulli scro- folosi poveri della città e provincia di Bologna per gli anni 1893 e 1894	pag. 88
Sul crampo degli scrittori. Ricerca storica »	147
L'acqua bollita nella profilassi degli antichi »	299
Errata-Corrige »	404
Annunzio Necrologico	pag. 480
Medici benefattori recenti »	718



BULLETTINO DELLE SCIENZE MEDICHE

PUBBLICATO PER CURA

DELLA

SOCIETÀ MEDICO-CHIRURGICA E DELLA SCUOLA MEDICA
DI BOLOGNA

Anno LXVII, Serie VII, Volume VII
1896

Indice alfabetico delle Materie

A

- Acqua bollita — L'..... nella profilassi degli antichi - pag. 299.
 Affection chirurgicale des membres - pag. 716. — du tronc
 (rachis, thorax, abdomen, basin) - pag. 716.
 Alcoolismo — Curiosa statistica dell'..... - pag. 678.
 Aneurisma dell' arco aortico con scomparsa del polso agli arti
 superiori ed al collo - pag. 58.
 Angines couenneusees non diphteriques — Des..... - pag. 479.
 Anidride arseniosa — Nuovo contributo allo studio delle trasfor-
 mazioni dell'..... nell' organismo - pag. 67.
 Annunzio necrologico - pag. 480.
 Anomalie di sbocco degli ureteri — Le..... - pag. 349, 405.
 Anomalie placentari — Classificazione delle..... e speciali ricerche
 intorno alla placenta dimidiata - pag. 681.
 Aspergillosi — Ricerche intorno ad un caso d'..... delle vie respi-
 ratorie nell' uomo - pag. 394.
 Atropina — Cenno storico confermativo dell' uso e dell' utilità
 dell'..... a dose altissima in una forma straordinaria di neu-
 rosi - pag. 397.

Avvelenamento per acido nitrico — Sull'..... - pag. 143.

Avvelenamento per mercurio — Meccanismo della decalcificazione delle ossa nell'..... - pag. 62.

B

Bacillo tubercolare — Dell' influenza dell' aria sullo sviluppo del..... - pag. 77.

Batteriologia — La via nuova che la..... ha segnato alla terapia - pag. 481, 580.

Bilancio nutritivo — Ricerche sul..... di una famiglia borghese - pag. 355.

C

Calamo aromatico — Il..... è anche un emenagogo? - pag. 709.

Cianuro di mercurio — Nuovo metodo di ricerca chimico-tossicologica del..... - pag. 68.

Cisti d' echinococco — Intorno a un caso di..... primitiva della pleura - pag. 240.

Cisti dello pterigio — Sulla..... - pag. 357.

Cisti sierosa dell' iride — Un caso di..... - pag. 447.

Clisteri nutritivi — Influenza dei..... sulla eliminazione della bile e sulla secrezione del succo gastrico - pag. 255, 312.

Crampo degli scrittori — Sul..... Ricerca storica - pag. 147.

D

Demodex folliculorum — Intorno al..... nelle ghiandole meibomiane e nei follicoli cigliari dell' uomo e di alcuni mammiferi è alle lesioni ch' esso vi genera - pag. 477.

Digiuno — Influenza del peso iniziale sulla resistenza al..... negli animali a sangue freddo - pag. 105.

E

Emiplegia facciale — Ricerche sopra una alterazione patologica dell' apparecchio uditivo determinante..... in una bovina - pag. 356.

- Enfisema — Un caso diagnosticabile di..... interalveolare del polmone - pag. 126, 144.
- Eritromelalgia — Contributo allo studio dell'..... - pag. 655.
- Errata-corrige - pag. 404.
- Esofago — Nuove osservazioni intorno alla tubercolosi dell'..... - pag. 553, 713.

F

- Fanciulla brachicefala — Di una..... - pag. 478.
- Fasciculus cerebro-spinalis lateralis — Un caso di eterotopia di parte del..... e altre varietà presentate dalla medulla spinalis ed oblungata di una bambina - pag. 301, 347.
- Fegato — Ricerche sperimentali sulla ferratina e sul ferro del..... nel digiuno - pag. 223.

G

- Ginocchio valgo destro e macrosoma corretto mediante osteotomia del femore e del perone e resezione della tibia - pag. 131.
- Guide Médical Parisien pour 1896 - pag. 479.

I

- Impulsi cardiaci patologici — Contributo allo studio degli..... - pag. 507, 617.
- Inversione uterina — Forma rara d'..... - pag. 200.
- Ipertrofia laterale del corpo — Nota bibliografica intorno all'..... - pag. 72.
- Isterectomia vaginale — L'..... per la cura dei fibromiomi dell'utero. (Statistica del prof. G. Ruggi) - pag. 145, 536.

M

- Malaria — La..... - pag. 401.

O

Occhio — Azione sull'..... del jodometilato di fenilpirazolo (midrol)
- pag. 158.

Occhi — Degli..... nei generi Potamanthus e Cloë della famiglia
delle Ephemeridae e come eglino sono composti e intessuti -
pag. 472.

Ospizi marini — Relazione sanitaria intorno all' Opera pia degli.....
pei fanciulli scrofolosi poveri della città e provincia di Bo-
logna per gli anni 1893 e 1894 - pag. 88.

Osservazioni antropozootomiche — Miscellanea di..... - pag. 69.

P

Polidactilia — Di un nuovo caso di..... - pag. 209.

Polso venoso — Patogenesi e significato semiologico del..... -
pag. 206.

Pseudo-pertosse — Della..... e di un mezzo efficace a sopprimerne
gli accessi in taluni casi - pag. 711.

R

Resezione endorbitale della 1^a e 2^a branca del quinto paio col-
l' anestesia cocainica - pag. 353.

S

Saccaromiceti patogeni — Contributo allo studio dei..... - pag. 87.

Sacco erniario — Un caso di..... privo di visceri a contenuto san-
guigno - pag. 610.

Siero antidifterico — Sulla preparazione del..... nell' Istituto an-
tirabico di Bologna - pag. 64.

Sinfisiotomia — Sopra un caso di..... - pag. 198.

Società Medico-Chirurgica di Bologna — Libri venuti in dono -
pag. 57, 141, 193, 346, 392, 708 — Letture scientifiche - pag.
58, 62, 64, 65, 143, 144, 145, 197, 198, 200, 347, 349, 352,

- 353, 393, 394, 709, 710, 711, 713, 714 — Comunicazioni diverse - pag. 142, 194, 392, 709 — Nomina di Soci - pag. 143, 354 — Morte di Socio res. - pag. 194 — Nomina di un redattore-capo del Bullettino - pag. 204 — Concorso al Premio Gajani pel 1897 - pag. 204 — Onoranze al prof. G. Brugnoli - pag. 346. — Variazioni al bilancio del 1896 - pag. 715.
- Sostanze alimentari — Azione fisiologica delle..... sull'organismo.
Nota II. La termogenesi in rapporto alle..... studiata negli animali nutriti e a digiuno - pag. 5, 65.
- Stafilococchi — Ricerche sugli..... ed i prodotti del loro scambio materiale - pag. 476.
- Statistique ed observations de chirurgie Hospitalière - pag. 716.
- Succo gastrico — Sopra un' importante modificazione del..... negli animali dopo l' estrazione della glandola tiroide - pag. 191.
- Suture chirurgiche — Sulla solidità delle..... fra aponeurosi - pag. 352, 384.

T

- Teratologia — Sull' ordinamento della..... - pag. 70.
- Tetano — Vaccino e vaccinazione contro il..... - pag. 476.
- Tosso-albumine bacteriche — Sulla trasformazione delle..... ed in ispecie della tossina difterica in antitossina mediante l' elettrolisi - pag. 714.
- Tractus spinalis nervi trigemini — Del..... e di alcuni fasci di fibre discendenti nel funiculus antero-lateralis medullae spinalis - pag. 149, 197.
- Tubercolosi dell' esofago — Nuove osservazioni intorno alla..... - pag. 553, 713.

V

- Vaccino e vaccinazione contro il tetano - pag. 476.

Indice alfabetico degli Autori

A

Albertoni Pietro - pag. 355.

B

Baccelli Guido - pag. 401.

Baldi C. - pag. 191.

Barbéra A. G. - pag. 255, 312.

Bendandi Guido - pag. 717.

Berti Giovanni - pag. 88.

Boari Emilio - pag. 507, 617.

Bordè Luigi - pag. 198.

Brazzola Floriano - pag. 87,
476, 714.

C

Calori Luigi - pag. 69.

Cantalamessa Ignazio - pag. 58.

Cattaneo Alfonso - pag. 158.

Ciaccio G. V. - pag. 472.

D

Dagnini Giuseppe - pag. 206.

D' Ajutolo Giovanni - pag. 478,
708, 710, 711.

De-Marsi Arturo - pag. 352,
353, 384.

Dogliani Gabriele - pag. 610.

F

Ferraresi Carlo - pag. 200.

Fusari Romeo - pag. 149, 197,
301, 347.

G

Gardini Ulisse - pag. 145, 536.

Ghillini Cesare - pag. 131.

Gotti Alfredo - pag. 356.

L

Legge Francesco - pag. 209.

M

Majocchi Domenico - pag. 477.

Manca Gregorio - pag. 105.

Mazzotti Luigi - pag. 553, 713.

Monti Giuseppe - pag. 126, 144.

Murri Augusto - pag. 393.

N

Novi Ivo - pag. 64, 355, 481,
580.

O

P

Pazzi Muzio - pag. 681.
 Peli Giuseppe - pag. 680.
 Polaillon - pag. 716.
 Pugliese Angelo - pag. 5, 65.

S

Sabbatani Luigi - pag. 62.
 Sarti Uberto - pag. 357, 447.

T

Taruffi Cesare - pag. 70.

Tizzoni Guido - pag. 476.

V

Vannini Giuseppe - pag. 240, 655.
 Venturoli Raffaele - pag. 223.
 Verardini Ferdinando - pag. 397.
 Vitali Dioscoride - pag. 67, 68.
 Vitali Fabio - pag. 143.

W

Whyte J. - pag. 678.



ANNUNZI A PAGAMENTO

CARBONATO di GUAJACOLO

IL PIÙ POTENTE RIMEDIO CONTRO LA TISI

Depura incessantemente il sangue dei tisiici. (Berl. Klin. Woch. 1892, 3).
Consta di 92,5% di Guajacolo purissimo, ma assolutamente senza odore
nauseante, senza sapore e senza azione saustica. Epperò è preso facil-
mente dagli ammalati anche i più delicati, senza che lo abbiano a vomit-
tare. Polvere cristallina, 0,5 gr. fino a 5 gr. per giorno, accrescimento
rapido delle forze e del peso, per esempio, 23 libbre in 4 settimane. Per
letteratura e descrizione dirigersi ai fabbricanti

Società di Prodotti Chimici von Heyden
RADEBEUL-DRESDA.

Vendita presso tutti i Farmacisti.

Acque e Polveri Pollini

EFFICACI NELLA CURA DELLE SIFILIDI

EPILESSIA

così certi, così durevoli quanto i

CONFETTI GELINEAU.

Di gran lunga superiori ai bromuri mescolati od associati, (Polibromuri) i **Confetti Gelineau** hanno conquistato presso il corpo medico un posto giustamente meritato. I disturbi nervosi della mestruazione che molestando tanto spesso la donna, scompaiono o vengono rapidamente mitigati coll'uso di due o quattro confetti al giorno presi in due volte ai pasti, (durante i tre o quattro giorni che precedono la comparsa delle regole).

(Brom. pot 1 gr. - Ars. 1 milligr - Pierotossina 1/2 milligr.)

Depositari generali per l'Italia **A. MANZONI e C.**, Milano, Via S. Paolo, 11 — Roma, Via di Pietra, 91.

PREMIATO STABILIMENTO DI ACQUE MINERALI, MEDICINALI, ARTIFICIALI STERILIZZATE

CAMILLO DUPRÈ E C.^I

Bologna, Via Altabella, n. 9.

ACQUA VICHY

CERTIFICATO

Da oltre un anno prescrivo a persone inferme di *catarro cronico dello stomaco e dell'intestino* l'Acqua di **VICHY** artificiale del sig. **Camillo Duprè** di questa Città e posso assicurare di averne ottenuti ottimi effetti tanto da non essere punto inferiori a quelli che sogliansi avere dall'uso della vera Acqua di Vichy.

Rimini 10 luglio 1888.

Prof. AUGUSTO MURRI

MALATTIE DELLO STOMACO E DELL' INTESTINO

PASTIGLIE ELISIR BOUTY Pepsina, Un bicchierino da
Cocaina, liquore oppure
Diastasi, 3 pastiglie dopo
ogni pasto.

DEBILITAZIONE GENERALE

KOLA Granulato BOUTY

il più potente tonico nutritivo, regolarizzatore del cuore, antinevralgico
Un cucchiaino da caffè prima d'ogni pasto, mescolato con qualsiasi bevanda.

PARIGI. LABORATOIRE des SCIENCES MEDICALES, 119, Rue d'Aboukir. In ITALIA, presso A. MANZONI e C^o.

LA

VERA THAPSIA

deve portare le firme :

Ch. Le Perdriel Adoulléan

Vogliate esigerle per evitare
gli accidenti attribuiti alle imitazioni.

~~~~~

**LE PERDRIEL et C<sup>ie</sup>, Paris**

# EPILESSIA

così certi, così durevoli quanto i

## CONFETTI GELINEAU.

Di gran lunga superiori ai bromuri mescolati od associati, (Polibromuri) i **Confetti Gelineau** hanno conquistato presso il corpo medico un posto giustamente meritato.

I disturbi nervosi della mestruazione che molestano tanto spesso la donna, scompaiono o vengono rapidamente migliorati coll'uso di due o quattro confetti al giorno presi in due volte ai pasti, (durante i tre o quattro giorni che precedono la comparsa delle regole).

(Brom. pot 1 gr. - Ars. 1 milligr - Picrotossina 1½ milligr.)

Depositari generali per l'Italia **A. MANZONI e C.**, Milano, Via S. Paolo, 11 — Roma, Via di Pietra, 91.

## PREMIATO STABILIMENTO

DI ACQUE MINERALI, MEDICINALI, ARTIFICIALI  
STERILIZZATE

# CAMILLO DUPRÈ E C.<sup>I</sup>

*Bologna, Via Altabella, n. 9.*

# ACQUA VICHY

## CERTIFICATO

Da oltre un anno prescrivo a persone inferme di *catarro cronico dello stomaco e dell'intestino* l'Acqua di **VICHY** artificiale del sig. **Camillo Duprè** di questa Città e posso assicurare di averne ottenuti ottimi effetti tanto da non essere punto inferiori a quelli che soglionsi avere dall'uso della vera Acqua di Vichy.

**DR. AUGUSTO MURRI**



ANNUNZI A PAGAMENTO

Presso i negozianti d'acque minerali e nelle farmacie:

*La più sicura, la più aggradevole delle Acque purgative.*

Approvata da Liebig, Bunsen, Fresenius, Ludwig.

# Hunyadi János

## Acqua purgativa naturale

*di rinomanza universale.*

Unica secondo gli apprezzamenti di numerose celebrità mediche che le attribuiscono le seguenti prerogative:

### == Effetto pronto, sicuro e dolce ==

Non produce colica nè malessere. — Senza costipazione consecutiva. — L'uso prolungato non affatica lo stomaco. — Piccola dose. — Non produce l'abitudine. — Non disagiabile a prendersi. — Azione durevole e regolare.

### „L'ottimo fra i purganti.“

== Più di 400 autorità mediche ==  
si sono pronunciate sulle prerogative di quest'acqua.

*A garanzia contro dannose imitazioni  
si avvertono tutti gli apprezzatori della*

**vera acqua naturale purgativa**

# Hunyadi János

che le etichette ed i turaccioli portano il nome

**„Andreas Saxlehner.“**

**Viene raccomandata la massima attenzione**











P.L. Bindery

June 1 1897

COUNTWAY LIBRARY



HC 1DCP .

V +  
67

